

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1962

THÈSE

N°

1048

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

François, Marie, Marcel CARTIER

né le 26 juin 1933 à Ardentes (Indre)

Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

L'INFARCTUS DU MYOCARDE

CHEZ LA FEMME AVANT LA MENOPAUSE

Président : Mr P. SOULIE, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V^e

1. The first of these is the
fact that the number of
cases of the disease has
increased in the last few
years.

2. The second is the fact that the
disease is now found in
many parts of the world.

3. The third is the fact that the
disease is now found in
many parts of the world.

4. The fourth is the fact that the
disease is now found in
many parts of the world.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1962

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

François, Marie, Marcel CARTIER

né le 26 juin 1933 à Ardentes (Indre)

Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

L'INFARCTUS DU MYOCARDE

CHEZ LA FEMME AVANT LA MENOPAUSE

Président : Mr P. SOULIE, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V^e

EXAMINÉ PAR LE JURY DE FACULTÉ

1884

1884-1885

DOCTORAT EN MÉDECINE

Thèse présentée par
M. le Docteur en Médecine
Jules César Bérard



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN Léon BINET.
Membre de l'Institut

1^{er} ASSESSEUR } Jean VERNE
2^e ASSESSEUR } Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.-F.) SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	{ BINET (L.) BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	{ DOGNON (A.) DJOURNÉ (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.) POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (M ^{lle} J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon
	Cochin
	Hôtel-Dieu
	Pitié
	Saint-Antoine
	Salpêtrière
	Tenon
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Boucicaut
	Broussais
	Cochin
	Cochin
	Hôtel-Dieu
	Lariboisière
	Pitié
	Saint-Antoine
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	LENÈGRE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	BROUET (G.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	BARIÉTY (M.)
Cliniques obstétricales	SÈZE (S. de)
	DREYFUS (G.)
	KOURILSKY (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	DEBRAY (G.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	GENNES (L. de)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	DEROT (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	DAVID (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	GARCIN (R.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	LACOMME (M.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MERGER (R.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	VARANGOT (J.)
Clinique stomatologique (Pitié)	RENARD (G.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	AUBRY (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LELONG (M.)
Clinique toxicologique	MARIE (J.)
Clinique traumatologique	BERNARD (E.)
Séméiologie médicale	MICHAUX (L.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	COSTE (F.)
Clinique urologique (Necker)	DECHAUME (M.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	ROUX (M.)
	LEMAIRE (A.)
	GAULTIER (M.)
	PADOVANI (P.)
	DOMART (A.)
	POILLEUX (F.)
	COUVELAIRE (R.)
	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	{ BOUË (H.)
	{ LHERMITTE (F.)
	{ PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.)	Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) BUSSER (F.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.)	Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Bactériologie	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)	Pathologie chirurgicale	BARGAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) GERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LEVEQUE (B.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUEH (J.) JEROME (H.)	Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)	Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHEL (G.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)	Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHÉ (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)	Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R.) LAFURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICOMACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)		
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)		
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)		
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)		
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) SAPIN-JALOUSTRÉ (H.)		
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)		
Médecine légale	DEROBERT (L.), pr. s. ch. FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)		
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)		
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)		
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (G.) THOYER-ROZAT (J.)		
Ophtalmologie	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)		

	MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.)
	LECHAT (P.)
	BARRES (G.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
	DURAND (J.)
	GIRARD m. conf.
	HUGELIN (A.)
	SCHERRER (J.)
Physique médicale	CHANTEUR (J.)
	GOUGEROT (L.), m. conf.
	pr. s. ch.
	GREMY (F.) m. conf.
	MILHAUD (G.)
Pneumo phthisiologie	PELLERIN (P.)
	ROUCAYROL (J.-Cl)
	TUBIANA (M.) m. conf.
	KREIS (B.)
	MEYER (A.)
	RENAULT (P.)

	MM.
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.)
	DUCHE (D.)
	FLAVIGNY (H.)
	LAPRESLE (J.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	CERNEA (P.)
	CHAPUT (M ^{re} A.) m. c. agr.
	GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)
	LAMOTTE (M.)
	MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.)
	MOULONGUET (A.)
	QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.)
	AMFLIRE (A.), pr. s. ch.
	VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.)
	RAMBERT (P.)
	THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.)
	MAYER (M.)

	MM.
Clinique ophtalmologique	DESIGNES (P.)
	OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngo- logique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P.)
Bibl ^o thécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
	Milles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A tous les Miens



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543732_0018

A mon Maître le Professeur SOULIE

Qui m'a fait le grand honneur de bien
vouloir présider cette Thèse.

A mon Maître le Professeur Agrégé BOUVRAIN

Qui a bien voulu me conseiller le choix
de ce sujet et me guider dans mon travail.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux :

Externat

Docteur MEILLERE
Professeur POILLEUX
Professeur ETIENNE-BERNARD
Docteur BOLTANSKI
Docteur MICHON
Professeur SOULIE
Professeur LAMY
Docteur BOLGERT

Internat

Docteur CELICE
Docteur LAPORTE
Professeur Agrégé A. MEYER
Professeur Agrégé BOUVRAIN
Professeur LAMY
Professeur MOLLARET
Professeur SOULIE

L'INFARCTUS DU MYOCARDE CHEZ LA FEMME AVANT LA
MENOPAUSE

- P L A N -

I - INTRODUCTION

II - OBSERVATIONS d'infarctus du myocarde chez la femme avant la ménopause et avant 50 ans.

III - RARETE DE L'INFARCTUS avant la ménopause

1) - Données personnelles

- Rapport global de fréquence (hommes et femmes)
- Age moyen lors de l'infarctus
- Répartition selon l'âge et le sexe
- Rapport des fréquences avant 50 ans.

2) - Travaux antérieurs

- Rapport global de fréquence
- Répartition selon l'âge et le sexe

IV) - Les facteurs prédisposants - Fréquence avant et après la ménopause

1) -H.T.A. - Observations personnelles
travaux antérieurs

2) - Diabète - Observation personnelle
travaux antérieurs

3) - Obésité : Observations personnelles

Travaux antérieurs

4) - Anomalies des lipides plasmatiques

- . dans nos observations
- . dans les travaux antérieurs

5) - Hérité - nos observations.

travaux antérieurs

6) - Professions

7) - Autres facteurs : Syphilis, myxoedème - Affections digestives associées.

Conclusion.

V) - RAISONS DE LA RARETE DE L'INFARCTUS avant la ménopause

1) - En fonction de l'âge et du sexe :

- . Degré d'athérosclérose coronarienne lors d'autopsies systématiques ;
- . Taux des lipides sanguins.

2) - Hormones génadiques et athérosclérose

- . Degré de différenciation sexuelle
- . Age de la ménopause
- . Castration
- . Hyperoestrogénie
- . Effets des oestrogènes - Applications thérapeutiques.

VI) - CONCLUSIONS -

I N T R O D U C T I O N

C'est la rareté qu'évoque a priori l'infarctus du myocarde chez la femme avant la ménopause, à tel point que lors des discussions diagnostiques au sujet d'un syndrome clinique non typique, le fait qu'il s'agisse d'une femme encore réglée est parfois mis en avant pour écarter l'hypothèse d'un infarctus du myocarde. Et pourtant nous avons réuni plusieurs observations où le diagnostic basé sur la clinique et l'électrocardiographie ne fait pas de doute. Nous avons utilisé les observations de notre maître le professeur SOULIE et celles de notre maître le professeur agrégé BOUVRAIN. Nous remercions le professeur FACQUET d'avoir eu la bienveillance de nous permettre de faire état de ses observations d'infarctus du myocarde avant la ménopause.

De cette rareté nous nous proposons d'abord d'établir la réalité en déterminant pour un grand nombre d'infarctus du myocarde chez la femme la fréquence des cas en fonction de l'âge et par rapport à la ménopause. Cette rareté de l'infarctus du myocarde avant la ménopause ne peut paraître insolite que si la fréquence de l'infarctus chez l'homme de même âge est plus grande; aussi établirons nous également un graphique de fréquence de l'infarctus chez l'homme en fonction de l'âge. Ces données seront confrontées avec celles relatées dans la littérature.

En deuxième lieu nous comparerons l'incidence de certains facteurs considérés comme favorisant l'athérosclérose coronarienne :

- Chez les femmes atteintes d'infarctus avant la ménopause,
- Chez celles atteintes d'infarctus à tout âge,
- Enfin chez l'homme atteint d'infarctus.

Enfin nous développerons la question des rapports existants entre :

- L'activité hormonale ovarienne, les œstrogènes d'une part,
- Les anomalies des lipides plasmatiques d'autre part,
- Et enfin l'athérosclérose coronarienne anatomique et les manifestations

cliniques qu'elle entraîne.

Pour cela nous nous en rapporterons surtout aux nombreux travaux expérimentaux et aux constatations cliniques faites à ce sujet et que nous avons relevés dans la littérature.

OBSERVATIONS D'INFARCTUS DU MYOCARDE CHEZ LA FEMME, AVANT LA MENOPAUSE

OU AVANT 50 ANS

Nous avons pu réunir 9 observations d'infarctus du myocarde avant la ménopause et 4 autres cas chez des femmes âgées de moins de 50 ans mais déjà ménopausées ou pour lesquelles tout renseignement manquait à ce sujet.

Le diagnostic reposait sur l'existence d'une douleur angineuse intense et prolongée plusieurs heures avec anomalies électrocardiographiques caractéristiques d'une nécrose récente, ce qui éliminait les angors d'effort sans infarctus et les angors prolongés sans signe de nécrose. En restreignant le domaine de notre étude nous pensons lui avoir assuré une base plus solide.

Plus que sur la symptomatologie clinique et électrique et que sur l'évolution nous avons porté notre attention sur certains facteurs favorisants de l'athérosclérose coronarienne : hypertension artérielle, diabète, obésité, anomalies lipidiques, hérédité etc

Avant d'aller plus loin, un problème se trouve posé : celui de la valeur de l'infarctus du myocarde en tant que traduction clinique de l'athérosclérose coronarienne anatomique. Il suffit de citer les chiffres du rapport "Athérosclérose coronarienne et insuffisance coronarienne" par J. LENE- GRE, J. HIMBERT, J.L. BEAUNANT, et R. FROMENT, J. NORMAND, A. PERRIN au XXXIII^e Congrès Français de Médecine : Pour l'angine de poitrine, sur 427 cas anatomiques, les auteurs trouvent 377 fois une occlusion ou sténose coronarienne, ostiale ou tronculaire, très nette, 30 fois la réduction de débit est expliquée par une cardiopathie telle un rétrécissement aortique ; 20 fois seulement les lésions paraissent incapables de perturber directement ou gravement la perfusion artérielle coronaire, soit dans 5^o/_o des cas.

Quant à l'infarctus du myocarde 472 cas étudiés anatomiquement sont liés : 421 fois à l'athérosclérose coronarienne, 13 fois à une obstruction coronarienne non athéroscléreuse : syphilis, embolie coronarienne 38 fois à une insuffisance coronarienne fonctionnelle (8^o/_o des cas) : rétrécissement aortique, embolie pulmonaire, choc, hémorragie, paroxysme tachycardique et hypertrophie cardiaque.

Aussi on peut considérer que les manifestations douloureuses et électrocardiographiques de l'insuffisance coronarienne constituent des critères valables de l'athérosclérose coronarienne, surtout si l'on prend la précaution d'écarter les valvulites (rétrécissement aortique, rétrécissement mitral en fibrillation auriculaire), la syphilis et les facteurs d'insuffisance coronarienne fonctionnelle.

Avant la ménopause, ces causes extra-coronariennes peuvent avoir une part plus importante dans l'étiologie de l'infarctus du myocarde étant donnée la rareté de l'athérosclérose; aussi les avons nous écarté de notre étude (1 rétrécissement aortique calcifié, un rétrécissement mitral en arythmie complète, trois infarctus du myocarde dans un tableau d'embolie gazeuse post abortum).

NOM	REGLES	AGE	HTA	D.	O.	Lip.	Her.	Ang.	PROFESSION
LER	réglée	42	+	0	+	?	+	0	sans
BER	réglée	49	+	+	+	+	+	+	épicière
FUS	réglée	43	0	0	0	+	?	+	gouvernante
PON	réglée	41	+	0	0	0	0	+	?
DAN	réglée	40	+	0	0	+	+	0	sans
ARC	réglée	45	0	0	0	0	0	0	sans
DUR	réglée	47	+	?	?	?	?	0	institutrice
VIA	réglée	35	+	0	0	0	0	0	ouvrière
KAC	réglée	45	0	?	?	?	?	0	?
PIO	ménopause à 47 ans	48	+	0	+	0	+	+	sans
CAL	?	48	+	0	+	0	0	0	?
MAK	castration à 42 ans	46	+	0	0	+	?	+	avocat
BRU	?	48	?	0	0	?	?	0	femme de ménage

- 9 infarctus du myocarde avant la ménopause - 13 infarctus du myocarde avant 50 ans.
étude de l'âge, l'hypertension artérielle, le diabète, l'obésité, les modifications
des lipides plasmatiques, l'hérédité vasculaire, l'angor et la profession.

9 OBSERVATIONS D'INFARCTUS DU MYOCARDE AVANT LA MENOPAUSE

Madame LER... sans profession commence à éprouver en 1949 à l'âge de 41 ans des sensations de mouches volantes, à être essoufflée à l'effort. Sa tension artérielle est alors à 26 - 14 et rapidement les choses empirent.

L'année suivante, à la suite d'une dyspnée paroxystique nocturne un électrocardiogramme est fait sur lequel est porté le diagnostic d'infarctus du myocarde; et la défaillance cardiaque se complète avec oedème des membres inférieurs, dyspnée au moindre effort et à plusieurs reprises oedème aigu du poumon nocturne typique; cependant avant l'âge de 44 ans, la malade n'a jamais ressenti de douleur angineuse typique, seulement parfois une sensation de brûlure profonde rétrosternale. C'est le 11 Avril 1952 que pour la première fois elle se plaint d'une douleur précordiale angoissante et constrictive irradiant au bras gauche, qui va durer plusieurs heures et motiver l'hospitalisation : sur le tracé électrocardiographique il existe un infarctus antérieur étendu.

Les antécédents personnels de cette malade, sont donc : l'hypertension artérielle très élevée depuis plusieurs années, l'obésité (depuis l'enfance). La recherche de sucre dans l'urine est négative. Elle ne fume pas, boit peu de café et d'alcool.

Une soeur de la malade, à peine plus âgée a été victime elle aussi d'un infarctus du myocarde.

Enfin, la malade a eu quatre grossesses normales. Elle est encore réglée avec cependant quelques irrégularités.

Madame BER..... épicière à la campagne est depuis longtemps obèse et hypertendue : 22-10 à l'âge de 26 ans. C'est en 1950 à l'âge de 46 ans qu'elle souffre pour la première fois d'un angor d'effort typique sensible à la trinitrine; les crises se font de plus en plus nombreuses, tous les jours et aussi la nuit; la tension artérielle est à 30 pour la maxima.

A 49 ans, une crise est particulièrement violente prolongée plusieurs heures avec fièvre, vomissements, chute tensionnelle à 17-11. Sur l'électrocardiogramme apparait une onde Q large et profonde en D3 VF V1 V2 V3 V4, témoignant d'un infarctus septal profond.

.Outre l'hypertension artérielle,

.L'obésité,

.On remarque une hyperglycémie à 2 gr.20 avec une glycosurie par 24 h de 12 gr.

.Une hypercholestérolémie à 3 gr.65

.L'urée sanguine est à 0 gr.35

La mère de la malade est décédée à 32 ans d'éclampsie; quatre tantes maternelles étaient hypertendues et diabétiques, trois d'entre elles sont mortes - Un frère de la malade, diabétique est décédé à 51 ans. Une soeur est morte subitement à l'âge de 41 ans. Un frère de 44 ans est bien portant. Ajoutons que le père de la malade est décédé à 41 ans de fièvre typhoïde.

Enfin cette malade n'a pas eu de grossesse; elle est encore bien réglée lorsque survient l'infarctus du myocarde.

- Revue un an plus tard, elle est en état de défaillance cardiaque.

Mademoiselle FUS.... gouvernante italienne est agée de 43 ans lorsqu'elle se plaint, en 1957, pendant quelques jours de maux d'estomac avec douleur du bras droit qui cèdent au repos; puis survient une violente douleur plus épigastrique que **précordiale** irradiant aux deux bras, constrictive angoissante avec des vomissements et un décalage thermique à 38°.

Cette douleur dure plus de 6 h. il n'est pas fait d'électrocardiogramme. Trois semaines plus tard la malade est hospitalisée pour une nouvelle douleur prolongée de ce type irradiant à la machoire.

La tension artérielle est à 10-5,5 ; sur l'électrocardiogramme il existe une onde Q en D2 D3 VF large de 7/100°. L'examen clinique est par ailleurs normal. L'évolution est simple sans complication.

Cette jeune femme n'a aucun antécédent pathologique, ni hypertension artérielle, ni diabète (glycémie à 1 gr.10), ni obésité.

La cholestérolémie est à 2 gr.80. L'urée à 0 gr.25. On note **seulement** qu'elle fume 20 cigarettes par jour, qu'elle est d'une grande nervosité et garde le souvenir vivace d'un choc psychologique important ressenti à l'âge de 30 ans.

Par ailleurs cette malade n'a jamais été enceinte, elle est normalement réglée.

Mademoiselle PON.... commence à ressentir en Avril 1961, à l'âge de 41 ans des crises d'angor d'effort typique irradiant à la machoire et au bras gauche, survenant à la marche qui doit être interrompue et cédant alors en quelques minutes. On note sur l'électrocardiogramme un aplatissement de T en V4 V5 V6; la tension artérielle est à 19-10. Malgré l'administration d'anticoagulants les crises persistent et même assez souvent surviennent spontanément la nuit pouvant durer plus d'une heure.

La malade est alors hospitalisée le 22 Juin; l'examen clinique est normal, il n'y a pas de signe de défaillance cardiaque, la tension est descendue à 15-7 et sur l'électrocardiogramme est apparue une onde Q en V2 V3 et q en D1 et VL avec sus décalage de ST et T négatif pointu et symétrique dans les mêmes dérivations; donc des signes d'infarctus antéroseptal. Sous l'influence du repos avec traitement anticoagulant les douleurs s'atténuent.

L'enquête étiologique apprend que :

- 2 ans auparavant la tension artérielle était déjà à 22 pour la maxima.
 - La glycémie est à 1 gr.08; il n'y a pas de sucre dans l'urine.
 - Le poids est normal : 54 Kg.
 - La cholestérolémie est à 1,8 gr.avec lipides totaux à 8 gr.
 - Réaction de Burstein : 37 U. réaction du Kunkel Phénol : 50 U.
 - La clearance de l'urée est normale : 86 %, l'urographie intraveineuse est normale.
 - Il y a 280 de catecholamines dans les urines de 24 h.
- On ne trouve aucun antécédent familial d'artériopathie.

Cette malade réglée à 14 ans n'a jamais été enceinte; elle est toujours réglée mais ses règles sont très abondantes et irrégulières.

Madame DAN...., sans profession a 40 ans depuis peu lorsque le 5 Février 1959, en faisant son marché, elle ressent une douleur de plus en plus intense rétrosternale et précordiale irradiant à l'épaule, au bras et à la nuque à gauche. Elle vomit, a des éructations. Malgré cette douleur, la malade peut rentrer chez elle et s'aliter. Dans la soirée, la température est à 38°, la douleur s'est atténuée sous l'influence des opiacés. Pendant une semaine, la malade va mieux, ne se

soigne pas; le 12 Février, la même douleur réapparaît avec à nouveau vomissements et éructations et motive cette fois-ci l'hospitalisation.

L'auscultation cardiaque est normale, la tension artérielle à 18-14, la température à 38°. Sur l'électrocardiogramme il existe une onde Q en D3 VF, V2 V3 V4 avec segment ST sus dénivelé englobant T donc infarctus septal profond. L'évolution sera banale, sans complication.

L'enquête étiologique apprend que :

- d'une part il existe une hypertension artérielle ancienne : 18-9 à 18 ans, 25-11 à 28; hypertension assez gênante avec céphalées, mouches volantes.

- Il n'y a pas de sucre dans l'urine

- le poids est normal : 66 kg.

- la cholestérolémie est à 3,05 gr - les lipides totaux à 10,7 gr,
le test de Burstein à 45 Unités - le test de Kunkel phénol à 38 U.

- Un deuxième examen donne les résultats suivants :

cholestérol : 3,2 gr

lipides totaux : 8,9 gr

Burstein : 48

Kunkel : 28

l'urée sanguine est à 0 gr.40.

l'urographie intraveineuse est normale.

Dans la famille, on note une hypertension chez le père, la mère et une soeur qui est décédée à l'âge de 45 ans.

Enfin la malade a eu un enfant à l'âge de 19 ans après une grossesse normale, les règles ont toujours été et sont encore normales et régulières.

Madame ARC... agée de 45 ans, sans profession, Canadienne en voyage à PARIS a toujours été bien portante mises à part quelques palpitations jusqu'à cette soirée de Mai 1960 où une danse dans un cabaret se trouve subitement interrompue par une syncope; elle est de brève durée, laissant place à une violente douleur précordiale avec des sueurs et des frissons. Au bout de quelques heures une injection d'opiacés soulage la malade de façon transitoire, la tension artérielle est alors trouvée à 13-8, le pouls à 80. Mais dans la journée la douleur s'exagère avec à nouveau des lipothymies. La malade est alors hospitalisée.

Sa tension artérielle est à 10,5 - 6, sa température à 38°.

L'examen clinique est normal. Sur l'électrocardiogramme il existe en D3 VF une susdénivellation de ST englobant T qui les jours suivants sera accompagnée d'une onde Q.S. en D3 et VF. L'évolution va être simple, sans complication.

- L'enquête étiologique est pratiquement négative :

- . Tension artérielle normale
- . Glycémie à 1,10 gr.
- . Pas de sucre dans l'urine
- . Poids : 69 Kg.
- . Cholestérolémie à 2 gr.30 - Lipides totaux : 7,10 gr.
- . Test de Burstein : 41 Unités.
- . Test de Kunkel phénal : 31 Unités.
- . Urée sanguine : 0,35
- . 17 cétostéroïdes dans les urines de 24 h : 9 mg et corticoïdes réducteurs totaux : 30 mg.

On note seulement que la malade fume beaucoup : 30 cigarettes
On ne retrouve aucun antécédent familial cardiovasculaire.

Enfin la malade a eu un enfant à l'âge de 19 ans; elle a toujours été et reste normalement réglée.

Madame ARC... âgée de 45 ans, sans profession, Canadienne en voyage à PARIS a toujours été bien portante mises à part quelques palpitations jusqu'à cette soirée de Mai 1960 où une danse dans un cabaret se trouve subitement interrompue par une syncope; elle est de brève durée, laissant place à une violente douleur précordiale avec des sueurs et des frissons. Au bout de quelques heures une injection d'opiacés soulage la malade de façon transitoire, la tension artérielle est alors trouvée à 13-8, le pouls à 80. Mais dans la journée la douleur s'exagère avec à nouveau des lipothymies. La malade est alors hospitalisée.

Sa tension artérielle est à 10,5 - 6, sa température à 38°.

L'examen clinique est normal. Sur l'électrocardiogramme il existe en D3 VF une susdénivellation de ST englobant T qui les jours suivants sera accompagnée d'une onde Q.S. en D3 et VF. L'évolution va être simple, sans complication.

- L'enquête étiologique est pratiquement négative :

- . Tension artérielle normale
- . Glycémie à 1,10 gr.
- . Pas de sucre dans l'urine
- . Poids : 69 Kg.
- . Cholestérolémie à 2 gr.30 - Lipides totaux : 7,10 gr.
- . Test de Burstein : 41 Unités.
- . Test de Kunkel phénal : 31 Unités.
- . Urée sanguine : 0,35
- . 17 cétostéroïdes dans les urines de 24 h : 9 mg et corticoïdes réducteurs totaux : 30 mg.

On note seulement que la malade fume beaucoup : 30 cigarettes
On ne retrouve aucun antécédent familial cardiovasculaire.

Enfin la malade a eu un enfant à l'âge de 19 ans; elle a toujours été et reste normalement réglée.

Madame DUR.....Institutrice, n'avait jamais eu de douleur précordiale avant l'âge de 47 ans en 1953.C'est alors qu'elle se plaint d'une brusque et violente douleur rétrosternale qui va durer plusieurs heures et motiver l'hospitalisation.

L'électrocardiogramme montre des signes de nécrose-postérieure.

L'évolution est simple, sans complication, 6 mois plus tard l'état de la malade reste satisfaisant.

Il s'agit d'une hypertendue : plusieurs années auparavant, la tension artérielle était déjà à 19-11.

Enfin la malade est toujours réglée avec quelques irrégularités.

Madame VIA..... Ouvrière, n'a jamais eu encore de précordialgies lorsqu'en 1961, à l'âge de 35 ans, elle ressent brusquement une douleur précordiale très violente qui l'oblige à s'aliter et dure plusieurs heures; la tension artérielle est trouvée à 20-15. La malade est alors hospitalisée.

A l'entrée : la température est à plus de 38°, la tension artérielle à 11-8. Sur les électrocardiogrammes successifs apparaissent des signes typiques d'infarctus postéro-latéral. L'évolution va être des plus simples, sans complication.

- La tension artérielle n'a jamais été prise avant le début de l'in-

farctus où elle est trouvée à 20-15.

- + La glycémie est à 0,85 gr. il n'y a pas de sucre dans l'urine.
- Le poids est normal.
- La cholestérolémie est trouvée normale à plusieurs reprises : 2,1 - 1,95 - 1,6.
- L'urée sanguine est à 0,20.
- La malade fume une trentaine de cigarettes par jour.
- Le diagnostic d'hernie hiatale a été porté il y a 5 ans à la suite d'une hématemèse.

Dans sa famille, on ne relève aucun antécédent cardio-vasculaire, aucun cas de diabète.

Enfin, la malade est normalement réglée; à l'âge de 24 ans, une grossesse extra-utérine a nécessité une salpingo-ovariectomie unilatérale; 5 naissances sont survenues normalement, réparties avant et après cette intervention chirurgicale.

Madame KAC..... à l'âge de 45 ans, en 1954 ressent une violente douleur précordiale prolongée plusieurs heures. L'électrocardiogramme montre l'existence d'un infarctus antérolatéral étendu. L'évolution est satisfaisante puisque 4 ans plus tard, la malade est examinée à nouveau; elle est en bon état général, n'a pas de signe de défaillance cardiaque.

Cette malade n'est pas hypertendue (tension artérielle 12-7)

Les règles sont normales au moment de l'infarctus du myocarde. La ménopause survient 3 ans plus tard à l'âge de 48 ans.

4 OBSERVATIONS SUPPLEMENTAIRES D'INFARCTUS DU MYOCARDE AVANT 50 ANS CHEZ
DES FEMMES MENOPAUSEES.

Madame PIO..... sans profession, ressent pour la première fois en 1945, à l'âge de 44 ans, un angor d'effort typique, de brève durée. La tension artérielle est alors à 18,5-11. Les crises sont fréquentes jusqu'à l'âge de 48 ans où la malade est hospitalisée à la suite de plusieurs crises douloureuses longues : plus d'une heure, aussi bien spontanées la nuit que le jour à l'effort.

La tension artérielle est descendue à 11-8 avec bruit de galop, assourdissement des bruits du cœur et à l'électrocardiogramme des signes d'infarctus postérieur récent : Q en D3 et VF avec sus dénivelation de ST englobant T. L'évolution est bonne puisque 10 ans plus tard, la malade est examinée à nouveau: l'angor est très rare, il n'y a pas de signe de défaillance cardiaque, la tension artérielle est toujours élevée : 18-10.

Outre l'hypertension,

- On note l'absence de diabète, il n'y a pas de sucre dans l'urine
- Une obésité : 84 Kg
- La cholestérolémie est à 2,20 gr.
- L'urée sanguine est à 0,40.

La malade a souffert de coliques hépatiques à l'âge de 33 ans.

Sa mère est décédée d'une cardiopathie non précisée à l'âge de 39 ans.

Enfin, elle n'a jamais été enceinte, a toujours été bien réglée jusqu'à sa ménopause survenue à l'âge de 47 ans c'est à dire 3 ans après le début de l'angor, et 1 an avant l'infarctus du myocarde.

Madame CAL..... à l'âge de 48 ans, en Octobre 1953, ressent brutalement une violente douleur précordiale au cours d'un effort modéré; c'est une sensation de barre constrictive irradiant au bras gauche : la malade à l'impression d'avoir le bras paralysé. Cette douleur dure plusieurs heures; le médecin constate une chute tensionnelle et ayant vu l'électrocardiogramme porte le diagnostic d'infarctus du myocarde et prescrit un repos au lit d'un mois. Ensuite la malade évite simplement les efforts violents, elle va tout a fait bien, ne souffre plus. Un an plus tard, survient à nouveau une douleur du même type qui va durer 7 heures et motiver l'hospitalisation.

La tension artérielle est à 9 pour la maxima. La température à 38°5. Sur l'électrocardiogramme il existe une onde Q large et profonde en D3 VF V4 V5 V6. L'évolution est compliquée de défaillance cardiaque stabilisée par le traitement tandis que la tension artérielle remonte lentement à 13-8.

Les antécédents personnels de cette malade sont chargés:

- En 1951 déjà, à l'âge de 46 ans, une artérite de la jambe droite a été traitée avec succès par sympathectomie lombaire.
- A cette date la tension artérielle était à 24 pour la maxima.
- Il n'y a pas de sucre dans l'urine.
- Le poids de la malade est excessif : 80 Kg.
- La cholestérolémie est à 1 gr.20.
- L'urée sanguine est normale.
- La consommation de tabac est modérée : 8 cigarettes par jour.

Il n'y a pas d'antécédent cardiovasculaire dans la famille.

Aucun renseignement n'est noté concernant les règles ou la ménopause.

Madame MAK..... d'origine russe est avocat et mène une vie active.

A l'âge de 46 ans, en 1959, elle ressent à plusieurs reprises un angor d'effort typique, puis c'est une violente douleur qui dure plusieurs heures et motive l'hospitalisation.

Sur l'électrocardiogramme il existe des signes de nécrose récente postéro-latérale en D3 VF V5 et V6 - L'évolution est simple, sans complication.

Cette malade a une tension artérielle élevée depuis plusieurs années : à 20 pour la maxima.

- Elle n'a pas de glycosurie
- Son poids est normal : 57 Kg
- La cholestérolémie est à 3,8 gr. Les lipides totaux : 12 gr.
la turbidité plasmatique : 14 - le test de Burstein : 45 U.

A un second examen :

- Cholestérol 3,15,
- Lipides : 7,25
- Turbidité : 8
- L'urée sanguine est à 0,50 gr.
- La malade est porteuse d'une lithiase vésiculaire.

Enfin, elle n'a jamais été enceinte; 4 ans plus tôt elle a subi une hystérectomie avec ovariectomie bilatérale pour kyste de l'ovaire.

Madame BRU..... Femme de ménage est victime à l'âge de 48 ans, en Avril 1955 d'un infarctus du myocarde. Après 15 jours de repos la malade essaye

de reprendre son travail; un angor d'effort sévère l'en empêche. Un traitement anticoagulant est alors institué et la malade doit cesser toute activité.

Quatre ans plus tard, en 1959, une hystérectomie est faite pour cancer utérin.

Examinée en 1960, cette malade a toujours sur son électrocardiogramme une onde Q prédominante en D3 VF et q en D2.

- La clearance de l'urée est normale 66 %
- P.S.P. 40 et 30 %
- Il n'y a pas de sucre dans l'urine
- L'urographie montre une hydronéphrose d'un coté.
- Enfin les radiographies d'estomac montrent une hernie hiatale.
- Cette malade pèse 56 Kg.

L'âge de la ménopause n'est pas précisé.

RARETE DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE AVANT LA MENOPAUSE

Ces 9 cas d'infarctus du myocarde chez la femme avant la ménopause (ou ces 13 cas avant l'âge de 50 ans) sont manifestement l'exception puisqu'ils constituent le total des cas de ce genre parmi les dossiers de trois services de cardiologie sur une longue période qui s'étend sur une vingtaine d'années pour l'un, une dizaine d'années pour un autre et cinq ans pour le troisième.

Afin de préciser la fréquence exacte de ces cas il nous a semblé nécessaire de déterminer :

1) Le rapport global de fréquence de l'infarctus du myocarde chez l'homme et chez la femme.

2) L'âge moyen de survenue de l'infarctus du myocarde chez l'homme et chez la femme.

3) La répartition de l'infarctus du myocarde en fonction du sexe et de l'âge par groupes de cinq ans, et aussi cette répartition corrigée par les chiffres de population générale pour chacun des groupes considérés.

4) Le rapport de fréquence de l'infarctus du myocarde avant 50 ans chez l'homme et chez la femme.

I - DONNEES PERSONNELLES -

A - Rapport global de fréquence

Dans un seul service hospitalier, en une vingtaine d'années, 760 malades ont été trouvés porteurs d'un infarctus du myocarde indiscuté ; 583 hommes et 177 femmes soit un rapport de 3,3/1.

Ne retenant pour les études d'âge que les cas d'infarctus du myocarde récent il reste : 485 hommes et 145 femmes soit le même rapport de 3,3/1.

Enfin, en tenant compte du chiffre de population générale en France Evaluation de la population de la France métropolitaine au 1er Janvier 1962, Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques par sexe de 20 à 90 ans : 14.726.000 hommes et 16.196.000 femmes soit 0,9/1, le rapport de fréquence de l'infarctus du myocarde devient : $3,3/1 \times 0,9/1$ soit 3,7/1, donc légèrement supérieur au rapport brut.

B - L'âge moyen de l'infarctus du myocarde.

Pour les 485 cas masculins récents déjà cités, l'âge moyen est de 57 ans.

Chez la femme, l'âge moyen a été déterminé pour les 145 cas déjà cités et aussi pour 165 cas d'une autre série et 116 cas d'une troisième série, soit au total pour 426 cas : il est de 66 ans.

Il apparait donc que la femme est victime de l'infarctus du myocarde en moyenne 9 ans plus tard que l'homme.

	HOMMES	FEMMES	RAPPORT
Tous les infarctus d'une série	583	177	$\frac{3,3}{1}$
Infarctus récents de cette série	485	145	$\frac{3,3}{1}$
id. rapporté à la population générale (20 à 90).	$\frac{485}{14.726.000}$	$\frac{145}{16.196.000}$	$\frac{3,7}{1}$
Age moyen de survenue de l'infarctus.	57 ans	66 ans	$\frac{\text{différence}}{9 \text{ ans}}$

TABLEAU I -

C - Répartition selon l'âge et le sexe

Les cas d'infarctus du myocarde ont été réunis par groupes de cinq ans : 20 à 24, 25 à 29 etc... jusqu'à 80 et plus.

Pour les 485 cas masculins et les 426 féminins les chiffres ainsi obtenus figurent dans le tableau 2 ainsi que le pourcentage du groupe d'âge considéré par rapport à la totalité des infarctus des sujets de même sexe.

1°) Un premier graphique compare les courbes des pourcentages d'infarctus du myocarde en fonction de l'âge chez l'homme et chez la femme.

a) Ainsi que le laissait prévoir le calcul de l'âge moyen de survenue de l'infarctus du myocarde, le plus grand nombre de cas se situe chez l'homme entre 55 et 59 ans et chez la femme entre 65 et 69 ans.

b) L'écart moyen entre l'âge de l'homme et celui de la femme au moment de l'infarctus est reproduit assez fidèlement par ces deux courbes.

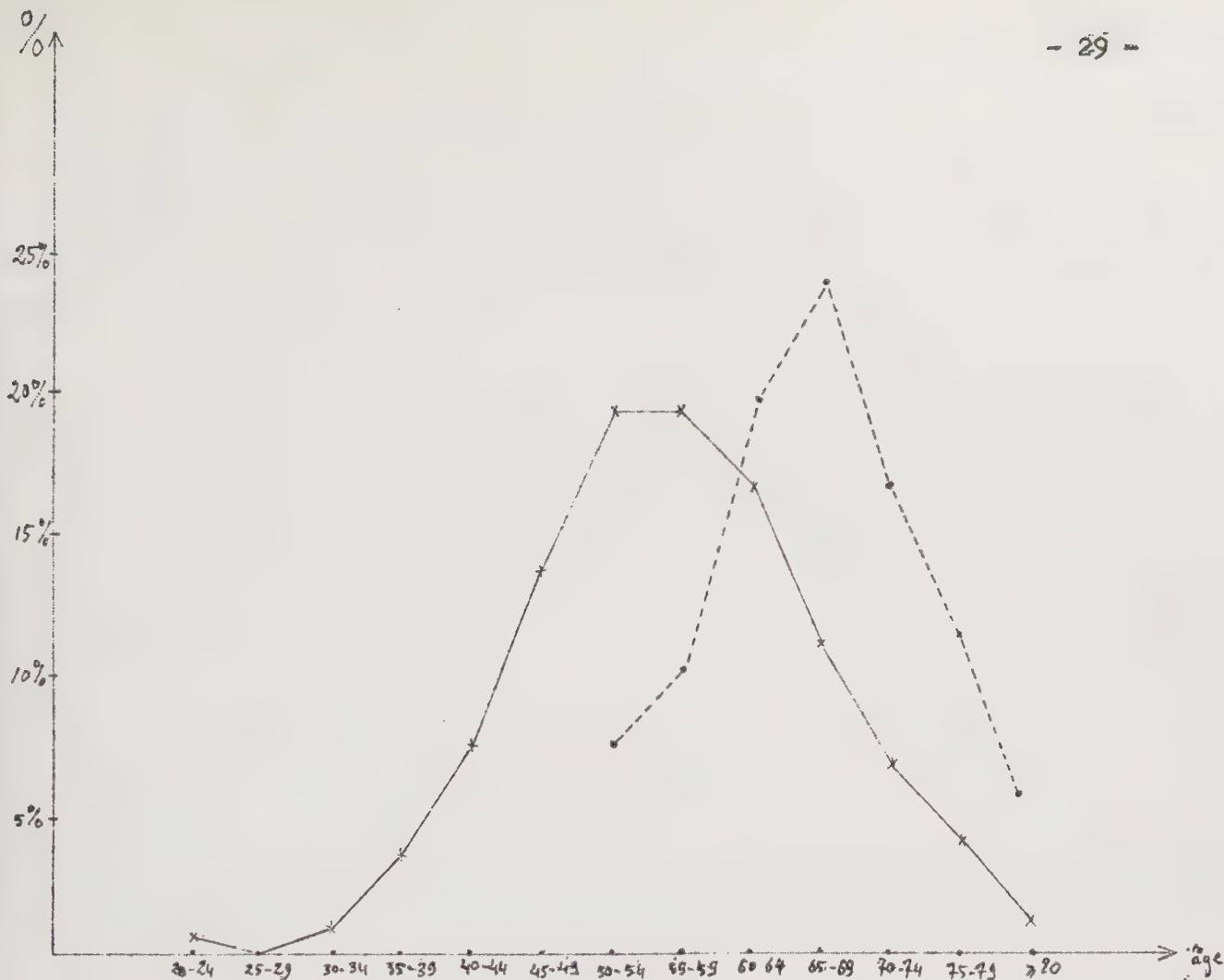
2°) Un deuxième graphique compare la courbe de l'âge de 485 hommes répartis par groupes de cinq ans et celle de l'âge de 145 femmes; cependant pour la femme afin de disposer d'une courbe aussi représentative que possible, nous avons préféré tirer profit des 426 cas étudiés et le chiffre retenu pour chaque groupe de cinq ans est le pourcentage établi sur 426 cas multiplié par 1,45. La disparité entre les sexes est évidente, mais après 75 ans le croisement des courbes témoigne d'un plus grand nombre de cas chez la femme que chez l'homme.

3°) Afin de connaître la portée exacte de cette inversion du rapport de fréquence, nous avons dans un troisième graphique comparé la fréquence de l'infarctus du myocarde par groupe de cinq ans chez l'homme et chez la femme en rapportant les chiffres à ceux de la population générale pour chacun des groupes. Là encore

TABLEAU II

	HOMMES		FEMMES		DEMOGRAPHIE 1962	
	Nombre	%	Nombre	%	Hommes	Femmes
20-24	2	0,4	6	0	1.461	1.371
25-29	0	0	0	0	1.662	1.530
30-34	4	1	0	0	1.697	1.597
35-39	13	2,7	1	0,2	1.632	1.603
40-44	30	6,1	4	1	1.226	1.237
45-49	66	13,6	9	2	1.203	1.240
50-54	93	19,1	34	8	1.406	1.470
55-59	93	19,1	45	10,5	1.344	1.444
60-64	78	16	85	20	1.123	1.320
65-69	50	10,3	102	24	744	1.154
70-74	32	6,5	69	16,2	563	937
75-79	19	3,9	51	12	379	702
80	5	1	26	6	279	487
TOTAL	485	100%	426	100 %	14.726	16.196

Fréquence de l'infarctus du myocarde par sexe et par groupes de 5 ans (en pourcentages) - et population générale par sexe et par groupes de 5 ans.

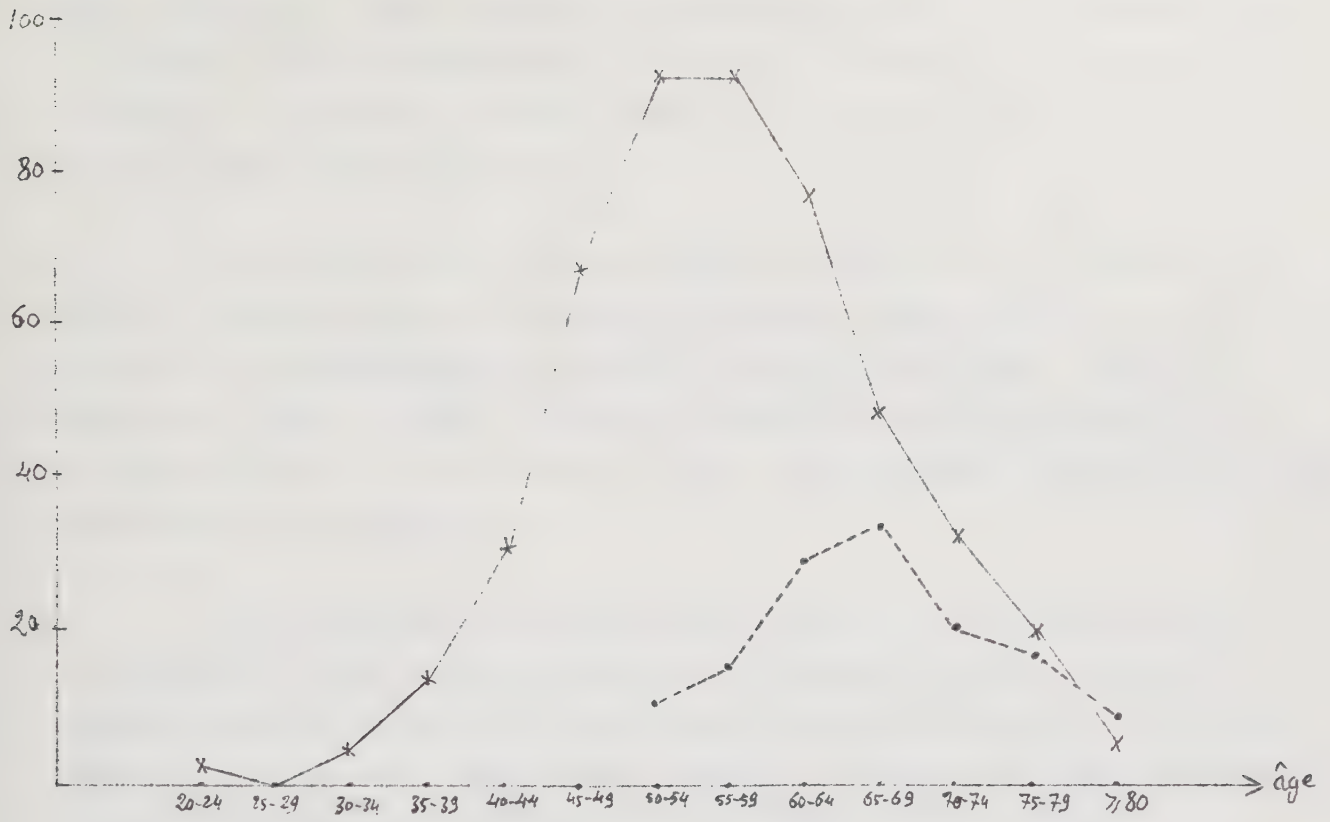


GRAPHIQUE I -

- Répartition en fonction de l'âge et du sexe de :

485 infarctus du myocarde chez l'homme x _____ x

426 infarctus du myocarde chez la femme o _____ o



GRAPHIQUE II

Fréquence en fonction de l'âge et du sexe de

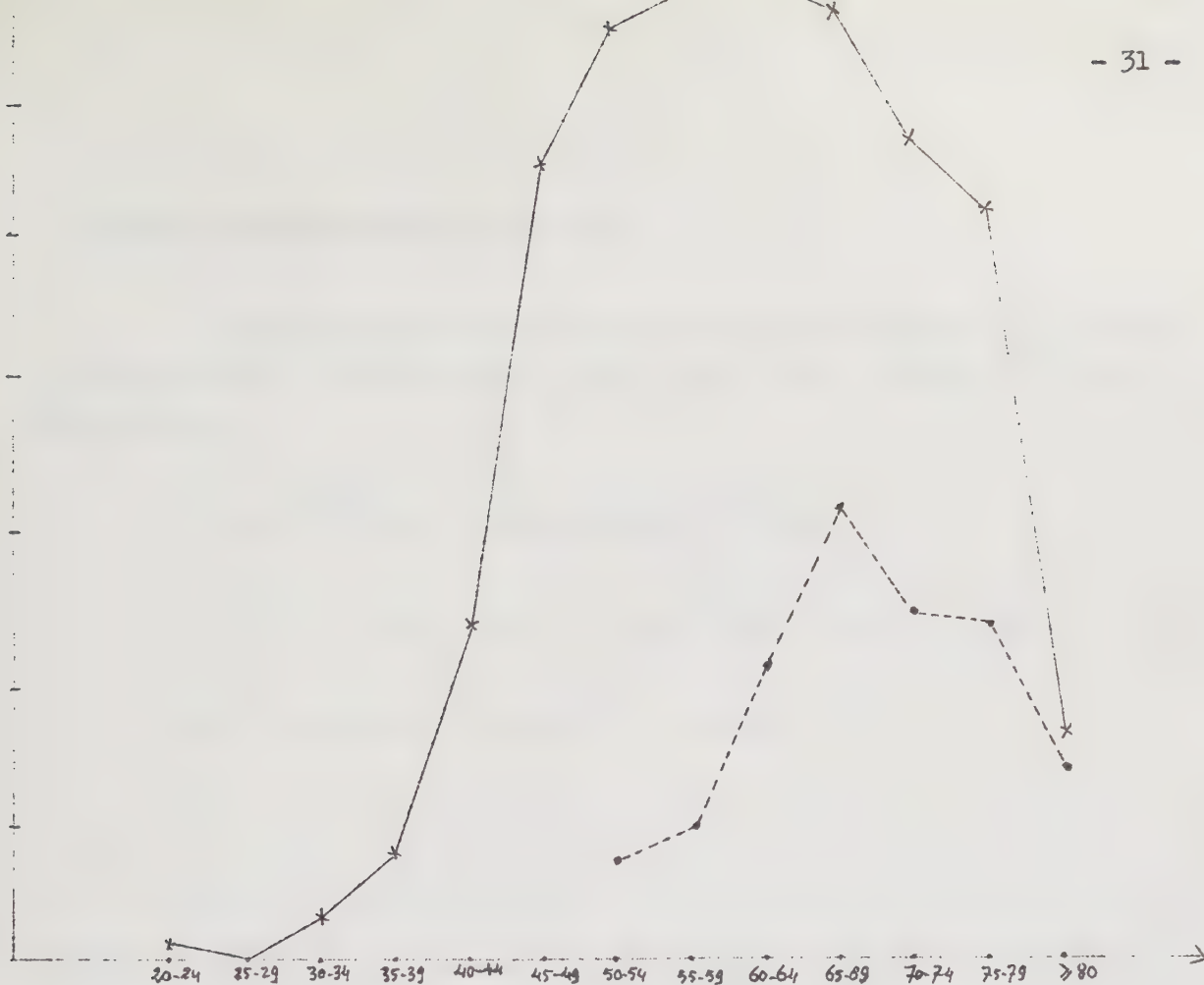
485 infarctus du myocarde chez l'homme x. _____ x

145 infarctus du myocarde chez la femme o _____ o

les 145 cas chez la femme correspondent au pourcentage des 426 cas multipliés par 1,45. Signalons la valeur relative de ce graphique du fait que la démographie au 1er Janvier 1962 ne s'applique pas tout à fait à un ensemble d'observations échelonnées sur une quinzaine d'années. Néanmoins, les courbes obtenues nous semblent particulièrement intéressantes.

a) En premier lieu elles confirment à l'évidence que la diminution du nombre d'infarctus chez les sujets âgés n'est pas le simple reflet de la diminution de la population générale, mais que à partir de 64 ans chez l'homme et 69 ans chez la femme, le risque d'infarctus du myocarde diminue. La régularité des courbes, surtout celles des hommes est à noter avec une grande similitude des pentes ascendantes et descendantes.

b) Le croisement des courbes n'existe pas sur ce graphique parce que à partir de 70 ans le nombre de femmes dans la population générale dépasse de beaucoup celui des hommes. Il en résulte que à tout âge même après 80 ans l'homme reste plus exposé que la femme à être victime d'un infarctus du myocarde; cependant la différence entre le risque des uns et des autres est très diminuée.



GRAPHIQUE III

Fréquence en fonction de l'âge et du sexe, et par rapport à la population générale de :

485 infarctus du myocarde chez l'homme x _____ x

145 infarctus du myocarde chez la femme o _____ o

D - Rapport des fréquences avant 50 ans.

- 23,8% des hommes victimes d'un infarctus du myocarde ont moins de 50 ans. Au lieu de 3,2 % seulement pour la femme, et de 2,1% pour la femme avant la ménopause.

- Pour 485 hommes, 115 ont moins de 50 ans.

- Pour 145 femmes (rapporté au pourcentage des 426) : 4,8

Soit un rapport de fréquence de $115/4,8$ ou $24/1$.

II - DONNEES RELEVÉES DANS LA LITTÉRATURE

A - Rapport global de fréquence

Les cardiologues du siècle dernier insistaient sur la rareté de l'angine de poitrine chez la femme : 3 cas sur 100 pour HEBERDEN en 1802, 8 sur 88 pour FORBES en 1833, 1 cas sur 40 pour OSLER en 1897. Puis BURKWINCKLE en 1906 signale 17 femmes pour 117 cas, GALLAVARDIN en 1926 donne comme rapport de fréquence homme/femme 4,7/1 - et WHITE en 1931 : 3/1. Cette "remontée irrésistible" du sexe féminin n'a-t-elle pas été jusqu'à la statistique anatomique de FRULHING en 1961 qui "arrive à la constatation étonnante que les femmes meurent plus souvent d'athérosclérose et moins souvent de cancer que les hommes".

Nous avons établi une distinction entre les statistiques suivant qu'elles portent sur des séries d'observations cliniques ou autopsiques et selon leur provenance géographique. Quant à la valeur des statistiques basées sur les certificats de décès, elle n'est que très relative pour diverses raisons ; citons cependant les derniers chiffres pour la France entre 1956 et 1959 le taux de mortalité par artériosclérose des coronaires et myocardite dégénérative entre 45 et 64 ans a été de 103,6/100.000 chez l'homme et de 30,4 chez la femme. (Chiffres correspondants aux U.S.A. : 601,4 et 168,1). Le pourcentage de ces cas, en France, par rapport à l'ensemble des décès fut : 7,1 % chez l'homme et 4 % chez la femme.

1°) A partir d'observations cliniques

En Italie, MUSSAFIA et TOMIASELLI observent 1395 cas d'infarctus myocardique chez l'homme pour 144 cas chez la femme : rapport 9,6/1.

En Suède, BIORK, 975 hommes et 575 femmes, soit 1,6/1.

Dans les pays anglosaxons; WHRIGHT (cité par LENE GRE) donne un rapport

de 3,2/1 pour plus de 1.000 cas. MASTER, SMITH, SIGLER, GOODALE totalisent 3.634 cas chez l'homme et 1.074 cas chez la femme soit un rapport identique de 3,3/1.

En France, JOUVE cite 118 hommes pour 19 femmes soit un rapport de 6,2/1.

D'un intérêt moindre nous semble la considération globale de toutes les statistiques ici mentionnées : elles totalisent 5.332 cas chez l'homme et 1.476 cas chez la femme soit un rapport de 3,6/1.

Ces chiffres sont donc très voisins de ceux que nous avons observés : 3,3/1.

Auteurs	Hommes	Femmes	Rapport de fréquence
Tomaselli	265	29	9/1
Mussafia	1130	115	9,8/1
Master	387	113	3,4/1
Smith	743	171	4,3/1
Sigler	946	214	4,4/7
Jouve	118	19	6,2/1
Biörk	955	575	1,6/1
Total	4544	1196	3,7/1

Rapport de fréquence de l'infarctus du myocarde chez
l'homme et chez la femme (séries cliniques)

Certaines études ont pour objet non pas l'infarctus du myocarde mais toutes les angines de poitrine d'une façon plus générale. LEVY et BOAS en 1936 fixaient le rapport de fréquence à 5/1. CASSIDY en Angleterre : 779 hommes pour 221 femmes c'est à dire 3,5/1. OLIVER et BOYD : 149 et 51 soit 3/1. DAWBER dans une étude qui a le grand intérêt d'être prospective trouve un rapport de 2,5/1. Enfin JOUVE trouve le même rapport : 2,5/1.

Le rapport de fréquence est donc sensiblement moins grand que pour les statistiques d'infarctus du myocarde.

2°) - A partir de séries d'autopsies

CLAWSON en 1941 pour plus de 30.000 autopsies trouvait un rapport de fréquence des hommes vis à vis des femmes de 4,2/1. Rapporté au nombre d'autopsies par sexe ce rapport n'était plus que de 2,5/1. Sur une série moins importante de 2.000 autopsies, en 1948, WARTMANN trouvait un rapport de 2,9/1 ramené pour les mêmes raisons à 1,6/1. Pour RYLE en 1949, le rapport est de 2/1. ZINN en 1950, trouve une proportion de 2,1/1 qui rapporté au nombre d'autopsies devient 1,3/1. Un travail important a été consacré par LEE, GOODALE et coll. entre 1956 et 1960 à l'étude de 13.485 dossiers d'autopsies provenant de régions différentes. Ils ont relevé 876 infarctus du myocarde chez l'homme, 496 chez la femme, soit un rapport de 1,8/1 qui rapporté au nombre d'autopsies par sexe devient 1,17/1; les auteurs font plusieurs remarques intéressantes: il y a eu un changement du rapport de fréquence qui était de 2/1 avant 1940 et se trouve après cette date de 1,1/1.

Telle est également l'opinion émise par MASTER en 1947. Par ailleurs le rapport de fréquence qu'ils observent dans la série d'autopsies est très différent du même rapport pour les dossiers cliniques de malades sortis vivants de l'hôpital 3,5/1.

FROMENT donne le chiffre de 137 autopsies d'hommes dont le décès est lié à l'athérosclérose obstructive pour 78 femmes, soit un rapport de 1,6/1. FRULHING donne pour les infarctus du myocarde cause directe de la mort, un rapport de 1,4/1 et

compte tenu du nombre d'autopsies par sexe 0,8/1; pour tous les cals scléreux du du myocarde", les rapports correspondants sont 1,7/1 et 1,1/1.

Il est frappant de constater que toutes les études anatomiques sans exception, accordent à l'infarctus du myocarde chez la femme une place numérique plus grande que les études cliniques, même si les chiffres ne sont pas rapportés au nombre d'autopsies par sexe. Faut-il voir là une gravité plus grande de l'infarctus du myocarde de la femme avec une plus grande proportion de formes subitement mortelles ? ou bien le fait que l'on ne pense pas assez à l'infarctus du myocarde chez la femme se plaignant de douleur thoracique ou épigastrique ? Par ailleurs est-il justifié de rapporter le nombre d'infarctus du myocarde anatomiques au nombre d'autopsies par sexe pour se faire une idée de sa fréquence réelle ? Il se trouve que toutes les séries d'autopsies que nous avons relevées dans la littérature comportent en moyenne 50 % d'hommes en plus que de femmes. Sans entrer dans la discussion des raisons de cette disparité, nous remarquerons seulement qu'elle ne correspond évidemment pas à la réalité générale. Aussi nous semble-t-il plus logique de considérer les chiffres bruts, ce qui aboutit à un rapport de fréquence de l'ordre de 1,5 à 2/1 et non pas 1/1.

Enfin, qu'il s'agisse de données cliniques ou anatomiques et quelque soient les critères adoptés : infarctus ou angor, la différence de fréquence entre les deux sexes est beaucoup plus marquée avant 50 ans qu'après 50 ans.

Ceci va apparaitre encore mieux dans le paragraphe suivant.

Auteurs	Hommes	Femmes	Rapport de fréquence
Zinn	460	219	2,1/1
Goodale	876	496	1,7/1
Wartmann	119	41	2,9/1
Total	1455	756	1,9/1

Rapport de fréquence de l'infarctus du myocarde chez
l'homme et chez la femme (séries anatomiques)

B - REPARTITION SELON L'AGE ET LE SEXE

Nous avons repris un certain nombre d'études statistiques précisant la répartition des cas d'infarctus du myocarde par groupes d'âge pour les deux sexes; il s'agit en règle générale de groupes de 10 ans et non pas de 5 comme dans notre étude. Là encore il nous a semblé nécessaire de distinguer les études cliniques pour l'infarctus du myocarde et les cardiopathies coronariennes d'une part et les études basées sur les autopsies d'infarctus du myocarde d'autre part.

1°) Etudes cliniques

Les données statistiques de TOMMASELLI, MASTER, SMITH et SIGLER totalisant 2.341 infarctus du myocarde chez l'homme permettent de situer le maximum de fréquence à la 6^e décennie (39%) suivie par la 5^e (24 %) et la 7^e (22%) avec 31 % des cas au dessous de 50 ans.

Chez la femme les travaux des mêmes auteurs et aussi de BLACKMANN, JAMES, WEINREB, JOUVE et MUSSAFIA offrent à l'analyse 1412 cas d'infarctus, le maximum de fréquence est très net, non pas à la 6^e mais à la 7^e décennie (40%) suivie de la 6^e (29,6%) puis de la 8^e (15%), 13% seulement des cas étant observés au dessous de 50 ans.

Parmi nos observations, rappelons que la 7^e décennie était également de loin à la première place suivie par la 8^e (et non la 6^e) et que 3% au lieu de 11 étaient des femmes âgées de moins de 50 ans.

Les statistiques consacrées non pas à l'infarctus du myocarde mais à l'angine de poitrine montrent pour 1237 cas une répartition chez l'homme un peu retardée par rapport à celle de l'infarctus du myocarde : JOUVE, CASSIDY, OLIVER ; le maximum de fréquence s'y trouve presque à égalité à la 6^e et 7^e décennie : 33,9 % et 34,1 % avec 20 % de cas au dessous de 50 ans. Pour la femme, les études correspondantes faites par les mêmes auteurs et totalisant 492 cas montrent une répartition exactement superposable à celle de l'infarctus :

Auteurs	39	40-49	50-59	60-69	70	Total
	14	73	112	52	14	265
Master	33	85	139	103	27	387
Smith	36	154	290	186	77	743
Sigler	65	271	379	190	41	946
Hommes -TOTAL	148	583	920	531	159	2.341
Hommes - %	6,3	24,9	39,3	22,6	6,7	100 %
Tornaselli	0	6	9	10	4	29
James	5	12	43	55	30	146
Weinreb	5	24	54	103	33	219
Jouve	0	6	23	23	9	61
Master	6	20	39	38	10	113
Blackmann	0	36	93	134	82	345
Smith	2	20	53	70	26	171
Sigler	7	28	79	82	18	214
Mussafia	0	7	25	49	34	114
Femmes - TOTAL	25	159	418	564	246	1.412
Femmes - %	1/8	11,2	29,6	40	17,4	100 %

- Nombre d'infarctus du myocarde par décennies pour chaque sexe
- Pourcentage d'infarctus du myocarde par décennies pour chaque sexe (séries cliniques).

Auteurs	39	40-49	50-59	60-69	70	Total
Jouve	8	55	104	106	36	309
Oliver	12	36	52	37	12	149
Cassidy	27	114	264	280	94	779
Total (hommes)	47	205	420	423	142	1237
% (hommes)	3,8	16,5	33,9	34,1	11,4	100 %
Jouve	5	20	77	78	40	220
Oliver	3	7	12	18	11	51
Cassidy	3	26	64	86	42	221
Total (femmes)	11	53	153	182	93	492
% (femmes)	2,2	10,8	31	37	18,8	100 %

Nombre et pourcentage d'angors coronariens par décennies pour chaque sexe (séries cliniques).

maxima à la 7^e décennie (37%) avec 13% de cas au dessous de 50 ans.

2°) Etudes anatomiques.

La répartition par décennies de 471 cas d'infarctus du myocarde chez l'homme est précisée dans les études anatomiques de FROMENT et LEE. Le maximum de fréquence se situe non pas à la 6^e mais à la 7^e décennie avec 26,7% à la 6^e et seulement 15,2% avant 50 (au lieu de 31). L'âge moyen est donc nettement plus élevé que pour l'infarctus du myocarde des statistiques cliniques chez l'homme; la répartition est même presque analogue à celle des séries cliniques d'infarctus du myocarde de la femme.

3 séries d'autopsies chez la femme de FROMENT, LEE et ZINN permettent l'analyse, décennie par décennie de 472 infarctus du myocarde. Le maximum de fréquence est situé à la 7^e décennie (35%) presque à égalité avec la 8^e (33,2%) avec 8% seulement de cas avant 50 ans, ce qui tout comme chez l'homme situe l'âge moyen de l'infarctus dans les études anatomiques un peu plus tard que dans les études cliniques.

Certains auteurs ont abordé le problème de savoir si la diminution de fréquence observée à partir de la 6^e ou la 7^eme décennie était liée à une réelle diminution du taux de morbidité ou si cet infléchissement de la courbe n'était que le parallèle de celui de la population générale - Fitzgerald PEEL en rapportant le nombre d'angor et d'infarctus à la population, décennie par décennie, trouve un réel fléchissement de la fréquence de la maladie à la 7^e décennie chez l'homme et à la 8^e chez la femme. Ceci confirme les constatations de MASTER en 1939 pour l'infarctus du myocarde.

TOMMASELLI en 1957 aboutit aux mêmes conclusions. Tels sont également les résultats de notre enquête.

De notre étude personnelle et de la considération des diverses statistiques citées, nous pouvons déduire :

1°) que l'infarctus du myocarde est très rare chez la femme avant la

ménopause, beaucoup plus rare que chez l'homme de même âge.

2°) Que l'infarctus du myocarde survient plus tard chez la femme que chez l'homme (9 ans en moyenne).

3°) Qu'il y a une réelle diminution de fréquence de l'infarctus du myocarde après la 6^e décennie chez l'homme et la 7^e chez la femme, compte tenu de la diminution de la population générale.

4°) Que l'âge moyen de l'infarctus du myocarde est plus élevé d'après les statistiques anatomiques que d'après les statistiques cliniques, ceci aussi bien chez la femme que chez l'homme.

5°) Que la disparité numérique entre l'homme et la femme pour la fréquence de l'infarctus du myocarde, apparait plus grande dans les statistiques cliniques ; 3,3/1 que dans les statistiques anatomiques : 1,5 à 2/1.

Auteurs	39	40-49	50-59	60-69	70	total
Lee	9	48	92	117	68	334
Froment	4	11	35	52	34	137
Hommes - Total	13	59	127	169	102	471
Hommes - %	2,7	12,5	26,7	35,8	21,7	100 %
Lee	5	21	27	56	57	166
Zinn	3	7	25	72	112	219
Froment	0	2	15	39	31	87
Femmes - Total	8	30	67	167	200	472
Femmes - %	1,7	6,4	14,2	35,3	42,3	100 %

Nombre et pourcentage d'infarctus du myocarde par décennies pour chaque sexe
(séries anatomiques).

LES FACTEURS PREDISPOSANTS

FREQUENCE AVANT ET APRES LA MENOPAUSE

Nous avons considéré trois groupes de malades :

- 1er groupe de 9 femmes atteintes d'infarctus du myocarde avant la ménopause
 - 2ème grouoe de 13 femmes atteintes d'infarctus du myocarde avant l'âge de 50 ans ;
9 d'entre elles sont les malades du premier groupe ; 4 autres étaient ménopausées
au moment de l'infarctus (ou bien aucun renseignement n'était mentionné à ce sujet).
 - 3ème groupe de 68 femmes atteintes d'infarctus du myocarde à tout âge. Ces 68 ma-
lades ont été hospitalisées entre 1957 et 1962 dans le service du Professeur Agrégé
Bouvrain ; 4 d'entre elles appartiennent au premier groupe, 5 au deuxième.
- Chez toutes les malades nous avons recherché l'hypertension artérielle, le diabète,
l'obésité, les anomalies des lipides plasmatiques, les antécédents familiaux de
maladies cardiovasculaires, les affections associées - digestives en particulier -
un angor précédant l'infarctus et nous avons comparé l'incidence de ces diverses
anomalies dans les trois groupes de malades.

Pour chacun des facteurs envisagés nous avons confronté nos résultats avec
ceux de divers auteurs. La question posée a priori était de savoir si les conditions
étiologiques étudiées étaient présentes plus souvent chez les femmes atteintes
d'infarctus du myocarde avant la ménopause que chez les autres.

	Avant la ménopause	Avant 50 ans	A tout âge
	Nombre	Nombre	Nombre
H.T.A.	6/9	9/12	36/54
Diabète	1/7	1/11	10/67
Obésité	2/7	4/11 u	7/55
Cholestérol 2,8	3/6	4/9	14/35
Hérédité vasculaire	3/6	4/8	12/25
Angor préalable	3/9	5/13	43/68

Fréquence de plusieurs facteurs favorisants et d'un angor préalable dans les 3 groupes d'infarctus du myocarde chez la femme.

	H.T.A.	Diabète	Obésité
Présence	66	67,5	63
Absence	67,6	67	70

Age moyen des malades atteintes d'infarctus du myocarde hypertendus, diabétiques, obèses et de celles indemnes de ces 3 affections.

	Total	Aucune affection	1 affection	2 affections	3 affections
		Nombre	Nombre	Nombre	Nombre
Avant la ménopause.	7	2	3	1	1
Avant 50 ans	10	2	4	3	1
A tout âge	46	13	22	10	1

L'hypertension, le diabète, l'obésité, isolés ou associés dans les 3 groupes d'infarctus du myocarde.

I - HYPERTENSION ARTERIELLE

A - Observations personnelles

Les chiffres adoptés comme critères de l'hypertension artérielle sont 18 pour la maxima et 10 pour la minima. Les principales difficultés rencontrées dans la recherche des cas d'hypertension artérielle dans une série de malades sont les suivantes :

Les malades ont une mémoire étonnante pour le chiffre de la maxima contrastant avec une absence complète de mémoire pour la minima dont ils ne savent pas l'importance.

La maxima surtout varie en fonction des conditions d'examen, du degré d'énervement du sujet.

Et pourtant, il est souvent nécessaire de se fier aux déclarations des malades sur les chiffres tensionnels antérieurs ; en effet il n'est pas possible de tenir compte de la tension artérielle après l'infarctus du myocarde : il faut parfois d'assez longs délais avant que le niveau antérieur soit atteint, plusieurs semaines voire plusieurs mois surtout en cas d'insuffisance cardiaque (mais non nécessairement).

- Pour 9 infarctus du myocarde avant la ménopause il y a six hypertensions artérielles : les 2/3 des cas.
- Pour 13 infarctus du myocarde avant 50 ans chez la femme il y a neuf hypertensions : 2/3 des cas.
- Pour 68 infarctus du myocarde chez la femme à tout âge nous avons trouvé 54 fois des précisions sur les chiffres tensionnels antérieurs : il y avait 36 hypertensions soit les 2/3 des chiffres connus, 53 % de l'ensemble des cas.

Aucune différence n'apparaît donc entre ces trois groupes de malades quant à la fréquence de l'hypertension artérielle égale ou supérieure à 18/10 ; cette fréquence est de l'ordre des 2/3.

L'âge moyen auquel survient l'infarctus du myocarde est sensiblement le même chez les hypertendues : 66 ans et chez les non hypertendues : 67,6 ans.

Aucune des malades étudiées n'a été trouvée porteuse d'un phéochromocytome, ni d'une maladie de Cushing, ni d'un adénome surrénalien avec syndrome de Cohn, ni d'une anomalie d'une artère rénale. Et pourtant, plus encore chez la femme jeune que chez la femme âgée il faut toujours y penser comme à une cause possible d'infarctus du myocarde, par l'intermédiaire de l'hypertension artérielle.

B - Autres travaux

Il est difficile d'établir une comparaison entre les divers travaux qui indiquent les pourcentages de fréquence de l'hypertension artérielle dans l'athérosclérose : les chiffres adoptés comme critères ne sont pas toujours les mêmes 15-9 est déjà une hypertension quelque soit l'âge pour Master alors que Jouve distingue les cas où la tension artérielle atteint 16-10 de ceux où elle atteint 18-10. Dans ces conditions il n'y a rien d'étonnant à ce que les pourcentages d'hypertension artérielle observés chez les athéroscléreux coronariens diffèrent suivant les travaux.

Cependant, pour l'étude de la place de l'hypertension en fonction de l'âge et du sexe, chacune de ces statistiques garde toute sa valeur. Là encore, la comparaison ne peut être établie raisonnablement entre plusieurs d'entre elles qu'à la condition de distinguer celles qui portent sur les séries cliniques d'infarctus du myocarde de celles portant sur les séries cliniques d'angor et enfin de celles qui ne se basent que sur des séries d'autopsies.

1 - L'infarctus du myocarde (séries cliniques)

a) Chez la femme à tout âge, le pourcentage global d'hypertension y est de 51 % pour Winreb 57% pour Sigler 58 % pour James qui ont adopté comme minima le chiffre de 10. Il est de 80 % pour Master qui a pris pour limite 15-9. Enfin Smith trouve 67 %, Mussafia 72 % et Parker 66 %.

- Chez la femme atteinte d'infarctus myocardique avant 50 ans : les chiffres sont de 7-9 pour Meissner 6/11 pour James 19/36 pour Blackmann 13/35 pour Sigler 14/22 pour Smith soit en moyenne 52 %/

- Chez la femme avant 40 ans. 4 cas sur 9 de Sigler et de Smith donnent un rapport du même ordre.

- Chez la femme avant la ménopause, précision obtenue seulement dans les études de Meissner et James il y a 13 hypertendues sur 20 infarctus soit 65 %.

- Chez la femme après 70 ans, enfin, il y a 27 hypertendues sur 44 cas soit 61 %.

En somme, ni l'âge, ni la ménopause ne modifient le pourcentage d'hypertendues parmi les femmes victimes d'infarctus du myocarde, il est de l'ordre de 60 %. Telle est la conclusion que nous pouvons déduire de la confrontation de nombreuses statistiques d'infarctus du myocarde, ce qui concorde tout à fait avec nos propres données.

b) Chez l'homme atteint d'infarctus du myocarde à tout âge le pourcentage global, pour une minima à 10, est de 21 % pour Sigler, pour une minima à 9, de 56 % pour Master, enfin Smith trouve 36 %.

- Chez l'homme âgé de moins de 50 ans Meissner trouve un rapport de 32/68, Sigler 58/336 et Smith 63/190, soit un total de 153/594 et un pourcentage de 25.

- Chez l'homme avant 40 ans Sigler et Smith trouvent 18 hypertendus pour 101 infarctus : 18 %

Chez l'homme après 70 ans 36/118 soit 30 %

Au total, chez l'homme aussi bien que chez la femme le pourcentage d'hypertensions observées parmi les infarctus diffère peu selon l'âge ; il est peut être un peu moindre avant qu'après 50 ans mais dans de faibles proportions. Surtout le pourcentage moyen est chez l'homme de l'ordre de 30 % et chez la femme le double.

2 - L'angor (observations cliniques)

Etudiant la fréquence de l'hypertension artérielle au cours de l'angor, Levy et Boas, Masini, Jouve, Glendy trouvent des pourcentages un peu plus élevés que pour l'infarctus du myocarde : 295/387 femmes soit 76 % (pour Friedberg : 75 %) alors que Jouve trouve 66 % pour un chiffre limite de 16/10 et 48 % pour 18/10. Chez l'homme, Friedberg indique le pourcentage de 50 % (alors que Jouve donne celui de 23 % pour une tension à 18/10.).

- . Chez la femme avant 50 ans, nous trouvons 86 cas sur 117 : 73 %
- . Chez la femme avant 40 ans : 21 cas sur 36 : 58 %
- . Chez l'homme avant 40 ans (Glendy) 16,6 %

Ces pourcentages sont donc légèrement plus élevés dans l'ensemble pour l'angor que pour l'infarctus du myocarde avec la même disparité entre l'homme et la femme et la même stabilité pour des âges différents.

3 - Dans une série d'autopsies d'infarctus du myocarde

Zinn trouve à peu près le même pourcentage global d'hypertension chez l'homme et chez la femme (pour une tension artérielle minima à 9,5) : 59 % chez l'homme et 65 % chez la femme.

4 - Etudes anatomiques systématiques des coronaires

Les travaux de Ackerman, White, Lober, Wilkins sont des plus intéressants pour l'étude des rapports entre l'hypertension et l'athérosclérose coronarienne en fonction de l'âge et du sexe. Les auteurs adoptent le principe qu'en l'absence de cardiopathie valvulaire, l'augmentation du poids du cœur reflète assez précisément l'existence d'une hypertension artérielle. Ackermann chez la femme trouve nettement plus d'athérosclérose coronarienne et cela surtout avant 40 ans. White, en revanche, chez l'homme constate que le degré moyen d'athérosclérose des gros cœurs (450 gr) dépasse de moins de 10 % celui des cœurs de poids normal. Il pense donc que dans la mesure où ce mode d'appréciation est exact l'hypertension artérielle n'est pas un facteur primaire dans la production de l'athérosclérose coronarienne. Lober avec les mêmes critères, aussi bien chez l'homme que chez la femme arrive aux mêmes conclusions qu'Ackerman : il existe une différence remarquable entre le degré d'infiltration de l'intima des gros cœurs et celui des cœurs de poids normal, cette différence étant surtout nette de 30 à 39 ans. Wilkins enfin constate également que les femmes hypertendues ont plus d'athérosclérose coronarienne que les normotendues.

Rôle joué par l'hypertension artérielle dans l'athérogénèse

Les opinions sont loin d'être unanimes à ce sujet. Pour Froment l'indépendance foncière de ces 2 états découle du fait que 58 % des hommes angineux ont une tension artérielle inférieure à 16. Jouve, comparant des insuffisants coronariens de moins de 40 ans et un groupe témoin constate que l'hypertension artérielle est deux fois plus fréquente chez les coronariens. Dawber dans une étude prospective constate que l'hypertension est le terrain d'élection de l'athérosclérose coronarienne (de même que l'obésité et le diabète). Certains arguments d'ordre expérimental et d'ordre clinique renforcent l'opinion que la H.T.A. joue un rôle

dans l'athérogénèse = dans l'HTA expérimentale, les à coups hypertensifs produisent des altérations histologiques inflammatoires transitoires assez banales. L'HTA durable, elle, crée d'authentiques lésions athéroscléreuses (communication aorto pulmonaire chez le chien) - "L'élévation tensionnelle est susceptible à elle seule de léser la paroi artérielle, elle constitue surtout un élément favorisant de l'athérosclérose" Jouve.

L'observation anatomo clinique montre bien elle aussi que l'HTA peut intervenir dans l'athérogénèse.

Intégrité du système artériel pulmonaire et du système veineux où les pressions sont basses et apparition de l'A.S pulmonaire lorsque les pressions s'y élèvent : Shunt gauche droit important ou hypertension artérielle pulmonaire primitive ou anastomose de type Blalock
Constatation enfin, d'une A.S. sévère en amont d'une coarctation aortique, et parfois développement en aval de celle-ci après correction chirurgicale.- Jouve.

Peut-on concevoir le rôle de l'HTA dans l'athérogénèse comme un "facteur de localisation" ? Fruhling.

Quels que soient les problèmes théoriques soulevés par les rapports existants entre l'hypertension artérielle et l'athérosclérose coronarienne, sur le plan pratique nous pouvons retenir, en nous basant tout autant sur nos constatations que sur l'étude des statistiques antérieures, que l'infarctus du myocarde peut se voir chez une femme non ménopausée non hypertendue, que l'hypertension artérielle n'est ni plus ni moins fréquente parmi les infarctus du myocarde de la femme avant la ménopause que parmi les infarctus de la femme plus âgée, que l'hypertension artérielle est deux fois plus fréquente parmi les infarctus de la femme que parmi ceux de l'homme.

II - DIABETE

A - Observations personnelles

Les critères adoptés pour porter le diagnostic de diabète peuvent être :

- . diabète cliniquement patent nécessitant régime et traitement
- . ou diabète fruste décelé par une glycosurie ou une hyperglycémie entre 1 g 35 et 1 g 80 (en l'absence de toute perfusion intraveineuse de sérum glucosé).

Pour 9 infarctus avant la ménopause, la glycosurie a été recherchée 7 fois, la glycémie dosée 5 fois. Il y a une seule diabétique dans ce groupe.

Pour 13 infarctus chez la femme âgée de moins de 50 ans, la glycosurie a été cherchée 11 fois, la glycémie dosée 5 fois, il y a une seule diabétique.

Pour 68 infarctus de la femme à tout âge, la glycosurie a été cherchée 67 fois, la glycémie dosée 28 fois ; il y a 10 diabétiques dont 4 connues auparavant nécessitant régime et traitement, et 6 diabètes frustes avec une glycémie comprise entre 1 g 35 et 1 g 80 - soit une proportion globale de 15 % des cas.

Ce petit nombre de cas ne permet qu'une approximation ; l'âge moyen, déterminé chez les diabétiques et les non diabétiques est le même : 67,5 pour les premières, 67 pour les autres.

B - Autres statistiques

Dans le but de savoir si le rôle joué par le diabète dans le développement de l'athérosclérose coronarienne est plus important avant qu'après la ménopause, nous avons également confronté plusieurs statistiques à ce sujet. Là aussi certaines difficultés d'appréciation sont liées aux différences entre les auteurs quant aux critères qu'ils adoptent pour faire le diagnostic de diabète; d'autre

part ces critères eux-mêmes ne sont pas toujours précisés. Dans l'ensemble, glycosurie ou glycémie à jeun à 1 g 50 sont les tests adoptés. Quelques auteurs cependant introduisent dans leur statistique les glycémies à 1 g 20, les tests d'hyperglycémie provoquée perturbés. Mais portant notre attention essentiellement sur la proportion de diabétiques parmi les athéroscléreux coronariens en fonction de l'âge et du sexe, nous pourrions déduire de chacun de ces travaux des données précises.

1 - Infarctus du myocarde (observations cliniques)

a) Le pourcentage global chez la femme y est de 11 % pour Baker - 21 % pour James - 29 % pour Master - 20 pour Smith - 22 % pour Mussafia. Le total des cas étudiés montre qu'il y a 112 diabétiques pour 605 infarctus soit un pourcentage global de 20 %. A part se situe l'étude de Weinreb, du fait que les critères adoptés sont différents : glycémie à 1,20 - test de tolérance au glucose donnant une hyperglycémie à 1 g 20 au bout de 2 h. Il constate ainsi l'existence de 113 diabètes pour 215 infarctus soit 52 %.

• Chez la femme avant 50 ans Meissner trouve 2 diabétiques pour 9 infarctus, James : 3 pour 11 - Blackmann : aucun diabète pour 36 infarctus - Master : un diabète pour 26 infarctus et Smith : 2 diabètes pour 22 infarctus - au total 8 diabètes pour 104 soit 8 %.

• Chez la femme avant 40 ans, pour 11 cas d'infarctus de Gertler, Master et Smith il n'y a pas une seule diabétique.

b) Le pourcentage global chez l'homme pour 1136 infarctus de Master et Smith, il y a 86 cas de diabète soit un pourcentage global de 7,5 %.

• Chez l'homme avant 50 ans, pour 374 cas des mêmes auteurs il y a 24 diabétiques soit 6 %

- Avant 40 ans, pour 116 cas de Master, Smith et Gertler, il y a 5 diabètes soit 3 %.

En conclusion : de même que pour l'hypertension artérielle il y a deux fois plus de diabétiques chez les femmes que chez les hommes qui font un infarctus myocardique.

Dans les deux sexes on constate un pourcentage nettement moins élevé avant 50 ans qu'après.

2 - Angor (Observations cliniques)

a) Chez la femme sur 269 cas d'angor de Levy et Boas et Jouve, il y a 52 diabétiques soit 19 % (pour une glycémie à 1 g 50 dans l'étude de Jouve).

- Avant 50 ans, il y a 11 diabétiques pour 55 angors de Levy et Boas : 20 %

- Avant 40 ans, une seule diabétique pour 27 cas d'Underdahl

b) Chez l'homme pour 100 cas de Jouve il y a 9 diabètes (glycémie supérieure à 1 g 50).

Les données sont donc superposables à celles observées pour l'infarctus du myocarde.

3 - Autopsies d'infarctus du myocarde

Dans une série d'autopsies d'infarctus du myocarde Zinn confirme que le diabète est plus fréquent chez la femme que chez l'homme.

4 - Par étude anatomique systématique des coronaires

Ackermann trouve à chaque décennie (sauf la 9^e) une athérosclérose coronarienne nettement plus importante pour les cœurs des 25 diabétiques de sa série que pour les autres. Cette différence est surtout nette avant 50 ans.

C - Les constatations statistiques de ces divers auteurs permettent d'annoncer les relations suivantes entre le diabète et l'athérosclérose :

- le diabète est deux fois plus fréquent parmi les femmes que parmi les hommes avec signes cliniques d'athérosclérose.
- Chez les athéroscléreux coronariens, le diabète est plus fréquent après 50 ans qu'avant (mais n'est-ce pas le reflet de la fréquence générale du diabète selon l'âge).
- les diabétiques des deux sexes sont à égalité devant le risque d'athérosclérose coronarienne (Lober).
- A âge égal, les diabétiques ont une athérosclérose coronarienne plus importante que les non diabétiques (Ackerman).
- Chez les coronariens âgés de moins de 40 ans, il n'y a pas plus de diabétiques que dans le reste de la population.

Sans aborder les problèmes pathogéniques soulevés par les rapports existants entre le diabète et l'athérosclérose, nous retiendrons seulement sur le plan clinique qu'il ne faut pas s'attendre à trouver plus de diabètes avant la ménopause qu'après.

III - OBESITE

A - Pour nos observations

L'obésité n'a pu être jugée que de façon très approximative la taille des malades n'étant en général pas mentionnée ; seuls ont donc été retenus les chiffres extrêmes :

- Obésité au-dessus de 78 kg
- Maigreur au-dessous de 50 kg.
- Sept malades ont été pesées sur neuf atteintes d'infarctus du myocarde avant la ménopause. Deux d'entre elles étaient obèses.
- Dix malades sur 13 atteintes d'infarctus du myocarde avant 50 ans ont été pesées ; 4 étaient obèses.
- Enfin 55 des 68 femmes atteintes d'infarctus du myocarde à tout âge ont été pesées :

7 d'entre elles étaient obèses

9 étaient maigres.

La moyenne d'âge des malades obèses est de 63 ans, celle des maigres est de 70 ans. Pour cette raison, et parce que l'obésité est fréquente chez les femmes victimes d'infarctus du myocarde avant 50 ans (4 fois sur 10), il semble que cette association puisse être retenue, l'interprétation en est délicate : il faudrait d'abord s'assurer que chez des témoins les mêmes différences de poids moyen selon l'âge ne sont pas observées. Après seulement il serait permis d'accorder à l'obésité un rôle favorisant dans le développement de l'athérosclérose coronarienne.

B - Travaux antérieurs

L'étude de Smith 1951 est intéressante à ce sujet car elle porte sur un grand nombre d'infarctus du myocarde : 749 hommes et 171 femmes dont l'obésité est appréciée suivant les mêmes critères, décennie par décennie. Il y a ainsi 52 %

d'obèses chez les femmes et 28 % chez les hommes, soit deux fois plus chez la femme (comme pour HTA et D). Selon l'âge, le % reste sensiblement le même décennie par décennie, il n'est pas plus grand avant 50 ans qu'après.

Les autres études indiquant un % global d'obèses jugés suivant des critères différents ne peuvent être comparées :

- Baker 1938 : 87 % d'obèse pour 77 infarctus chez la femme
- James 1955 : 52 obèse pour 80 angor
- Blackman 1961 : 3 obèses pour 36 infarctus de la femme avant 50 ans.
- Underdahl 1947 : 13 obèses pour 27 angor de la femme avant 40 ans.
- Ackerman 1950 et Lober par étude systématique des coronaires trouvent moins d'athérosclérose chez les individus sous alimentés, mais n'en trouvent pas plus chez les obèses.
- Lee 1957 constate qu'il n'y a pas de différence entre le poids moyen de 450 malades décédés d'infarctus du myocarde et celui d'un groupe témoin.
- Jouve 1961 accorde à l'obésité la 5^e place par ordre d'importance parmi les critères de "prédisposition" à l'athérosclérose après
 - . l'hérédité artérielle
 - . la structure mentale obsessionnelle
 - . la différenciation masculine élevée
 - . le tabagisme excessif

et avant l'hyperglycémie, l'hypercholestérolémie, l'hyperuricémie. Pour Baragan 1960- le % d'obèse est plus élevé chez les A.S. coronariens. Parmi les A.S. coronariens les obèses ont une cholestérolémie plus élevée. A cholestérol égal, le % d'obèse est plus élevé chez les A.S. coronariens (surtout chez la femme). L'obésité est donc souvent associée à l'A.S. par l'intermédiaire d'une hypercholestérolémie chez l'homme, indépendamment chez la femme.

C - Quelle que soit l'interprétation des rapports existants entre l'obésité et l'athérosclérose coronarienne, nous pouvons retenir :

- qu'elle est deux fois plus fréquente chez l'homme que chez la femme (Smith).
- que chez la femme atteinte d'infarctus du myocarde elle nous est apparue plus fréquente avant 50 ans qu'après.
- que nous avons trouvé un âge moyen de survenue de l'infarctus chez la femme nettement moins élevé chez les obèses que chez les maigres : 70 ans au lieu de 63 ans.

IV - ANOMALIES DES LIPIDES PLASMATIQUES

A - Dans nos observations

- 1) Les anomalies des lipides plasmatiques ont été recherchées par dosage du cholestérol total chez 6 des 9 femmes qui ont eu un infarctus du myocarde avant la ménopause ; 2 d'entre elles ont eu en outre un dosage des lipides totaux :
3 fois sur 6 la cholestérolémie était égale ou supérieure à 2,8 g/litre, 1'une d'entre elles ayant une lipidémie supérieure à 10 gr.,
4 fois sur 6, la cholestérolémie était égale ou supérieure à 2,30 gr/litre, donc 2 fois sur 6, la cholestérolémie était inférieure à 2,30 gr avec une fois une lipidémie normale.

- 2) 9 des 13 malades atteintes d'infarctus du myocarde avant 50 ans ont eu un dosage du cholestérol total et 3 d'entre elles un dosage des lipides totaux :
4 fois sur 9 la cholestérolémie était égale ou supérieure à 2,8 gr/litre, deux d'entre elles ayant des lipides totaux au-dessus de 10 gr.
5 fois sur 9 la cholestérolémie était égale ou supérieure à 2 gr30 par litre donc 4 fois sur 9 la cholestérolémie était inférieure à 2 gr 30, 1'une d'entre elles ayant une lipidémie normale.

- 3) 35 des 68 femmes victimes d'infarctus du myocarde à tout âge ont eu un dosage du cholestérol total et 21 d'entre elles un dosage des lipides totaux :
- 14 fois sur 35, la cholestérolémie était égale ou supérieure à 2,8 gr/litre, 4 d'entre elles ayant une lipidémie supérieure à 10 gr/l et 6 autres une lipidémie inférieure à 10 gr/litre.
- 26 fois sur 35 la cholestérolémie était égale ou supérieure à 2,3 gr/litre, avec 4 lipidémies supérieures à 10 gr et 10 lipidémies inférieures à 10 gr.
- donc 9 fois sur 35, la cholestérolémie était inférieure à 2,30 gr/l avec 5 fois une lipidémie inférieure à 10 gr.

Le pourcentage de cholestérolémies élevées de façon indiscutable est donc sensiblement le même dans chacun des trois groupes considérés. Il faut noter par ailleurs que chez aucune de ces 35 malades l'importance des troubles humoraux ni l'existence de signes cliniques ou d'antécédents familiaux ne permirent d'envisager le diagnostic d'hypercholestérolémie familiale ou d'hyperlipémie essentielle : la cholestérolémie n'atteignit jamais 4 gr, ni la lipidémie 13 gr/litre

B - Travaux antérieurs

Pour Baragan "Le risque d'athérosclérose coronarienne augmente plus avec l'élévation de la cholestérolémie qu'avec la progression de l'âge et ce risque lié à l'hypercholestérolémie est d'autant plus marqué que le sujet est plus jeune". Telle est également l'opinion de Weinreb qui trouve les mêmes pourcentages d'hypercholestérolémie avant et après 50 ans, il en déduit que l'importance relative en est plus grande puisque les chiffres moyens à cet âge sont moins élevés. Ceci est en accord avec nos constatations personnelles.

Jouve également, chez des coronariens âgés de moins de 40 ans trouve 70 % de cholestérolémies supérieures à 2,20 gr au lieu de 25 % chez des témoins.

C - En résumé

Aussi bien pour l'hypercholestérolémie que pour l'hypertension et le diabète il ne faut pas s'attendre à trouver un pourcentage d'anomalies plus élevé chez les femmes atteintes d'infarctus du myocarde avant la ménopause que chez celles atteintes après. Toutefois on se méfiera d'autant plus d'une forme mineure d'hypercholestérolémie familiale ou d'hyperlipémie essentielle qu'il s'agit d'une malade plus jeune. Sur un plan théorique, enfin, on peut retenir que l'importance relative de l'hypercholestérolémie est plus grande avant la ménopause puisque les chiffres moyens à cet âge sont moins élevés.

V - HEREDITE

A - Pour nos observations

- L'hypertension, l'angor, le diabète furent recherchés dans la famille de
 - . 6 des 9 infarctus du myocarde avant la ménopause et y furent trouvés 3 fois
 - . 8 des 13 infarctus du myocarde avant 50 ans et y furent trouvés 4 fois
 - . 25 des 68 infarctus du myocarde de la femme à tout âge et y furent trouvés 12 fois, 7 fois hypertension artérielle, 2 fois diabète, 3 fois angor, 2 fois accident vasculaire cérébral avant 70 ans.

La proportion est donc la même dans les trois groupes.

B - Dans les travaux antérieurs

C'est une notion classique que celle de la prédisposition familiale à l'athérosclérose "Le même accident vasculaire au même âge" (Leubry-Soulié) chez le père et le fils, chez des jumeaux. - "L'hérédité cardiovasculaire est plus fréquente chez les athéroscléreux coronariens, ceci indépendamment de la cholestérolémie (en partie)" pour Baragan - "Le nombre d'ascendants coronariens est significativement plus élevé chez les sujets atteints de maladie coronarienne que chez les sujets témoins" (Malfroy) et Jouve trouve des antécédents artériels chez 62 % de jeunes coronariens âgés de moins de 40 ans au lieu de 34 % chez des témoins.

Quant au mode de transmission, bien sûr il est loin d'être simple, car on ne peut parler d'hérédité de l'athérosclérose mais seulement d'hérédité de facteurs prédisposants à l'athérosclérose. Wheeler développe ce point de vue avec l'hypertension artérielle, le diabète, l'hyperlipémie essentielle, l'hypercholestérolémie familiale. Pour celle-ci seulement il s'agit d'un mode de transmission bien établi : dominance simple - Weinreb dissocie les antécédents d'hypertension

de diabète et d'affection coronarienne - Malfroy n'a pu établir de corrélation entre les diverses manifestations de l'athérosclérose d'une part et l'hypertension d'autre part sur le plan de l'hérédité - Thomas et Cohen trouvent que l'athérosclérose coronarienne est quatre fois plus fréquente dans les fratries des coronariens que dans d'autres fratries. Le rapport correspondant est de quatre pour l'obésité et de trois pour l'hypertension.

La fréquence des antécédents familiaux en fonction de l'âge de survenue de l'infarctus de la femme a été étudiée par Weinreb : sur 136 femmes, les antécédents sont retrouvés dans 68 % des cas ; le pourcentage étant de 86 % avant 50 ans et de 65 % après (donc un peu plus souvent chez la femme jeune. Nous n'avons pas constaté cette différence selon l'âge de nos malades.

VI - LA PROFESSION a été précisée chez 34 des 68 malades :

2 femmes seulement avaient une profession intellectuelle (une seule profession libérale)

19 effectuaient un travail essentiellement manuel

13 ne travaillaient pas hors de chez elles

Parmi les 9 malades avant la ménopause, la profession est précisée 7 fois : une gouvernante, une institutrice, une épicière, une ouvrière et 3 malades sans profession.

Parmi les 13 malades avant 50 ans, la profession est précisée 10 fois : s'ajoutent aux précédentes, une avocate, une femme de ménage et une autre malade sans profession.

On a insisté sur la fréquence avec laquelle l'infarctus juvénile survenait chez des personnes aux lourdes responsabilités professionnelles, nous ne retrouvons pas ici cette notion.

VII - AUTRES FACTEURS ETIOLOGIQUES

- Signalons seulement que les réactions sérologiques de la syphilis ont été négatives 25 fois chez 68 malades et positives une seule fois (chez une diabétique hypertendue).

- Une seule fois on notait une insuffisance thyroïdienne fruste avec cholestérolémie à 2,55 gr, glycémie 1,40 gr et lithiase vésiculaire

Affections digestives associées

Une malade sur 9 avant la ménopause, 3 sur 13 avant l'âge de 50 ans et 13 sur 68 pour tous les âges avaient une affection digestive ; ces faits justifient certaines remarques. Pour une part il s'agit d'affections digestives dont la preuve a été faite : lithiase biliaire, ulcus gastroduodénal, hernie hiatale ; la chronologie permet parfois d'envisager la majoration des symptômes par intrication.

Pour une autre part, le diagnostic d'affection digestive (colique hépatique ou ulcus non vérifié à la radio) semble devoir être reconsidéré ; ne s'agissait-il pas de douleurs sténocardiques à projection épigastrique ? Etant donnée la fréquence des affections hépatovésiculaires chez la femme il est probable qu'un certain nombre d'angor ou même d'infarctus du myocarde sont étiquetés colique hépatique en l'absence d'électrocardiogramme. Ceci explique peut être en partie le fait que la disparité existant entre l'homme et la femme quant à la fréquence de l'infarctus du myocarde apparaisse moins grande dans les statistiques anatomiques que dans les statistiques cliniques.

Angor

Outre les facteurs favorisants nous avons recherché la fréquence de la précession de l'angor :

- sur 9 malades atteintes d'infarctus du myocarde avant la ménopause, 3 avaient souffert d'angor auparavant (une seule depuis plus d'un an)
- sur 13 malades atteintes d'infarctus avant 50 ans, 5 avaient souffert d'angor (deux fois depuis plus d'un an)
- sur 68 infarctus du myocarde à tous les âges, 43 malades souffraient d'angor auparavant, ceci depuis un temps plus ou moins long :
 - . 22 fois 15 jours à 1 an
 - . 16 fois 1 à 5 ans
 - . 4 fois 6 à 10 ans
 - . 1 fois plus de 10 ans.

La précession de l'infarctus du myocarde par l'angor est donc moins fréquente chez la femme jeune (1/3 des cas) que pour tous les âges (2/3 des cas).

Conclusion

Regroupant les cas où les informations étaient suffisantes pour juger à la fois de la présence ou de l'absence d'une hypertension artérielle, d'un diabète et d'une obésité nous avons recherché la fréquence avec laquelle manquait l'ensemble de ces facteurs et celle avec laquelle étaient retrouvés un ou deux ou les trois facteurs, ceci pour chacun des trois groupes de malades étudiés.

Pour 7 cas sur 9 avant la ménopause,

- . 2 fois manquent à la fois l'hypertension, le diabète et l'obésité.
- . 3 fois il existe un seul de ces facteurs
- . 1 fois - deux facteurs
- . et 1 fois les trois

Pour 10 cas sur 13 avant 50 ans

- 2 n'ont aucune de ces trois affections
- 4 en ont une seule
- 3 en ont deux
- et un seul a les trois.

Enfin pour 46 cas sur 68 à tout âge

- 13 n'ont aucun de ces trois facteurs
- 22 ont un seul facteur
- 10 en ont deux
- et un seul les trois.

La comparaison de ces chiffres, compte tenu du petit nombre de cas, ne révèle pas de différence notable entre les trois groupes de malades ; une notion pratique importante peut en être déduite : environ une fois sur quatre l'infarctus du myocarde survient chez une femme qui n'est ni hypertendue, ni diabétique, ni obèse ; et ceci s'applique aussi bien aux rares cas d'infarctus avant la ménopause qu'aux autres cas. Sur un plan théorique, le simple fait que la fréquence de l'hypertension artérielle de l'hypercholestérolémie soit aussi grande avant la ménopause qu'après, chez les femmes victimes d'infarctus du myocarde démontre avec une acuité particulière les liens qui les unissent à l'athérosclérose coronarienne et à ses manifestations cliniques étant donnée la rareté à cet âge de l'hypertension artérielle, de l'hypercholestérolémie d'une part, de l'infarctus du myocarde d'autre part.

RAISONS DE LA RARETE DE L'INFARCTUS

DU MYOCARDE AVANT LA MENOPAUSE

Dans les chapitres précédents nous avons pu voir, d'une part que l'infarctus du myocarde était particulièrement rare avant la ménopause, d'autre part qu'il existait pas de grandes différences dans la fréquence de certaines conditions étiologiques entre les femmes atteintes d'infarctus du myocarde avant la ménopause et celles atteintes après.

Une approche des raisons de l'immunité relative de la femme non ménopausée vis à vis de l'athérosclérose coronarienne passe par l'étude, en fonction de l'âge et du sexe, et dans la population générale

- de l'état anatomique des artères coronaires
- des taux des différents lipides plasmatiques,

avant d'envisager les conséquences cliniques, anatomiques et humorales

- du degré de différenciation sexuelle,
- de la ménopause suivant sa date
- de la castration avant la ménopause
- enfin de l'administration d'oestrogènes

I - Athérosclérose coronarienne et lipides sanguins selon l'âge et le sexe

A) Degré d'athérosclérose coronarienne lors des autopsies systématiques en fonction de l'âge et du sexe.

La clinique, nous l'avons vu fournit des critères de valeur sur le mauvais état des coronaires. Toutefois les lésions sont généralement déjà importantes lorsque les douleurs et les modifications électrocardiographiques apparaissent - "L'angine de poitrine d'effort reprend presque toujours à des lésions coronariennes déjà diffuses et importantes" : Lenegre et Froment. Pour 32 observations d'angine de poitrine d'effort autopsiée, rapportées par les auteurs, il y a

- 5 coeurs avec des sténoses serrées des gros troncs,
- 11 coeurs avec un tronc coronaire occlus,

10 coeurs avec deux troncs coronaires occlus

6 coeurs avec trois troncs coronaires occlus

et "les altérations sont un peu plus marquées encore dans les cas d'angine de poitrine spontané". C'est dire l'intérêt, pour ne pas méconnaître les lésions plus discrètes, des études anatomopathologiques.

Rappelons d'abord la définition de l'athérosclérose coronarienne : elle est anatomique ;

"C'est une affection de l'intima des grosses et moyennes artères caractérisée par la combinaison de deux lésions macroscopiques fondamentales : la plaque athéromateuse constituée de dépôts lipidiques et l'épaississement fibreux" (Lenegre Froment).

"Les lésions macroscopiques fondamentales de l'athérosclérose sont si particulières qu'il est généralement facile de les identifier au premier coup d'oeil, sur la table d'autopsie" (les mêmes auteurs).

Bien que n'entrant pas à proprement parler dans le cadre de l'athérosclérose ainsi définie, d'un grand intérêt est l'étude des stades précurseurs de l'athérosclérose : dégénérescence myxoïde en foyers de la substance fondamentale de l'intima secondairement envahie par les lipophages, stries jaunes à la surface de l'intima; ces lésions peuvent, ou bien poursuivre leur évolution et se transformer progressivement en athérome constitué, ou bien regresser (Fruhling).

Cette mise au point est nécessaire à la compréhension des observations faites par plusieurs auteurs qui se basent sur des critères anatomiques divers.

Ces travaux très intéressants en ce qui concerne notre sujet ont eu pour objet de déterminer par l'étude systématique d'un grand nombre de coeurs le degré moyen d'athérosclérose coronarienne de la population générale en fonction de l'âge et du sexe.

Une différence entre les sexes de l'ordre de 3/1 et plus grande encore chez le jeune était notée par Gordon en 1939 dans l'incidence de l'athérosclérose coronarienne lors des examens anatomiques.

Les examens anatomiques systématiques de 600 hommes et 600 femmes non sélectionnés (100 par sexe et par décennie, de la 4^e à la 9^e) ont été rapportés en 1950 par White, Ackerman, Dry et Edwards. Examinant toutes les artères coronaires, segment par segment, ils apprécient essentiellement le degré de retrécissement de la lumière (1 à 4) ; par décennies et par sexe, ils déterminent aussi le degré d'athérosclérose coronarienne pour chaque segment coronarien et le degré moyen global d'athérosclérose coronarienne. En outre ils indiquent le pourcentage par décennies et par sexe, de sujets dont un segment quelconque des coronaires a une sténose du 3^e degré. Les conclusions sont les suivantes : chez l'homme, (White) le degré d'athérosclérose coronarienne à l'autopsie n'est pas en relation linéaire avec l'âge mais augmente rapidement de 30 à 49 ans, atteint un maximum entre 50 et 59 ans puis reste à un niveau sensiblement constant ; alors que chez la femme (Ackerman), le degré d'athérosclérose coronarienne constatée à l'autopsie atteint un maximum entre 70 et 79 ans puis reste à un niveau stationnaire par la suite. La comparaison de l'état des coronaires des deux sexes montre que l'athérosclérose est plus sévère chez l'homme que chez la femme ; cependant après la 7^e décennie, le degré des lésions devient sensiblement le même.

Lober en 1953 reprend cette étude comparative ; mais dans le but de déterminer l'âge auquel apparaît une différence entre les sexes dans le degré d'athérosclérose, il étend ses observations aux trois premières décennies à partir de la naissance. En outre, il s'attache à préciser les modifications minimes initiales de l'athérosclérose, telles les premières anomalies histologiques de l'intima quelque soit son épaisseur, la dégénérescence de la lame élastique interne et aussi la lumière vasculaire, l'épaisseur de l'intima, le diamètre extérieur de l'artère.

Très précocément apparaît une différence entre les deux sexes : entre un et douze mois pour l'épaisseur de l'intima, entre un et cinq ans pour les dimensions de la lumière vasculaire, entre 10 et 19 ans pour l'infiltration de l'intima.

La précocité de ces différences, avant même la puberté suggère, pour Lober que les facteurs hormonaux ne sont pas fondamentaux (de même la persistance d'une différence après la ménopause), que d'autre part les facteurs sociologiques, le régime, la profession, le psychisme sont contingents.

Cette conclusion est peut être contestable dans la mesure où les critères histologiques adoptés sont eux mêmes discutables et n'entrent pas à proprement parler dans le cadre de l'athérosclérose coronarienne mais des "stades pré-curseurs".

Cette différence entre les sexes permet de situer la femme 10 à 20 ans après l'homme pour ce qui est du développement de l'athérosclérose.

L'augmentation avec l'âge du degré de l'athérosclérose coronarienne est linéaire avec cependant un ralentissement progressif dans la vieillesse (cœurs résistants....). Ce ralentissement étant plus précoce chez l'homme (7^e décennie) que chez la femme (9^e décennie) il en résulte une atténuation de la différence entre les sexes.

Enfin Lober pense que pour un même degré d'athérosclérose, les femmes en éprouvent moins d'inconvénients, et que la différence dans le nombre de morts par insuffisance coronarienne est plus frappante que la différence du degré d'athérosclérose entre les 2 sexes. Cette notion mérite peut être d'être reconsidérée à la lumière des constatations faites récemment à partir de grandes séries d'autopsies (Goodale).

Dans une étude anatomique limitée au nouveau né, Dock en 1946 avait déjà noté une différence "facile à mettre en évidence" entre garçons et filles pour l'épaisseur de l'intima. Il en déduisait que le développement de l'athérosclérose était lié dans une certaine mesure à des caractères héréditaires de l'intima.

Plus récemment, Roberts, Moses, Wilkins - en 1959 - apprécient l'étendue en surface des lésions d'athérosclérose de différentes artères de l'organisme et le degré de ces lésions. Pour 153 cas sur un total de 500 autopsies il y a une "morphologic évidence of atherosclerotic catastrophe", ces cas sont nettement plus fréquents chez l'homme que chez la femme (sans que le petit nombre de cas étudiés permette de faire intervenir l'âge) mais la diffusion et l'intensité des lésions y sont équivalentes dans les 2 sexes.

Pour les 347 autres cas, sans "catastrophe", la sévérité et l'extension de l'athérosclérose sont les mêmes dans les deux sexes après 40 ans, elles sont plus importantes chez l'homme de 30 à 39 ans.

Il nous faut d'abord remarquer que ces affirmations s'appliquent à l'athérosclérose en général et non pas seulement aux coronaires ; par ailleurs le nombre relativement modeste de cas étudiés ne leur accorde qu'une valeur relative, moindre certainement que celle des travaux de White et Ackerman qui ont solidement établi la prépondérance de l'homme pour l'athérosclérose coronarienne.

B - Les lipides du plasma en fonction de l'âge et du sexe.

Les anomalies des lipides plasmatiques observées dans l'athérosclérose n'ont évidemment pas place sur le même rang que les manifestations cliniques d'insuffisance coronarienne et l'anatomie pathologique des coronaires dont l'étude a été abordée précédemment. Elles ne méritent pas l'appellation de symptôme, tant leur inconstance, leur absence de spécificité leur enlèvent toute valeur clinique précise. On peut seulement dire que d'une part ces troubles existent chez les athéroscléreux avec une fréquence statistiquement significative, que d'autre part ils jouent un rôle dans l'athérogénèse en témoignant l'importance et la précocité de l'athérosclérose dans des maladies métaboliques des lipides telles l'hyperlipémie essentielle, la xanthomalose familiale hypercholestérolémique. C'est là que réside l'intérêt majeur de l'étude approfondie des anomalies lipidiques rencontrées dans l'athérosclérose avec l'espoir d'aboutir à diminuer le risque d'athérosclérose en atténuant les perturbations des lipides. L'étude de l'infarctus du myocarde avant la ménopause nous amène d'abord à rappeler ce que sont les lipides sanguins chez l'individu normal en fonction de l'âge et du sexe et ce qu'ils sont chez l'athéroscléreux.

1 - Lipides en fonction de l'âge et du sexe

a) Le cholestérol

Depuis le début de ce siècle nombre d'auteurs ont insisté sur la fréquence avec laquelle le cholestérol sanguin était élevé chez les athéroscléreux. De fait les statistiques sont nombreuses qui établissent un rapport entre l'hypercholestérolémie et les accidents de l'athérosclérose. Pour des groupes de population, même, on peut rappeler la comparaison qui a été faite entre les juifs yéménites dont le taux moyen du cholestérol est bas : 1 gr 40 chez lesquels l'infarctus du myocarde est rare, et les juifs askénaziens dont le taux moyen du cholestérol est élevé : 2 gr 50 à 3 gr et dont la mortalité coronarienne est

grande. Si la réalité statistique de l'hypercholestérolémie dans l'athérosclérose coronarienne est indiscutable, sa valeur clinique individuelle est restreinte, limitée au dépistage d'affections métaboliques telle l'hypercholestérolémie xanthomateuse familiale et l'hyperlipémie essentielle.

En ce qui concerne notre sujet, nous avons surtout porté notre attention sur les variations du taux de cholestérol en fonction de l'âge et du sexe. Mises à part les différences inhérentes aux techniques elles mêmes, il faut d'abord noter qu'il existe une grande dispersion des résultats chez des sujets apparemment normaux - Lawry 1957 L'augmentation progressive de la cholestérolémie avec l'âge est réelle pour plusieurs auteurs : Lawry - Aldesberg 1956 Juret 1961 Robinson 1956 Lemaire 1956- alors que Oliver et Boyd ne constatent pas ce fait.

En fonction du sexe, plusieurs différences existent :

Juret jusqu'à 50 ans trouve un taux voisin chez l'homme et chez la femme alors que entre 50 et 65 ans il est plus élevé chez la femme.

Pour Cottet, 1961 les taux sont plus élevés chez la femme que chez l'homme, cette différence n'étant significative que de 10 à 19 ans.

Pour Aldesberg, 1961 l'évolution statistique de la cholestérolémie chez 1200 individus montre chez l'homme un taux stable jusqu'à 19 ans puis une ascension progressive de 20 à 33 ans et une stabilisation jusqu'à 60 ans. Chez la femme, le taux reste stable jusqu'à 32 ans ; alors seulement commence une ascension progressive jusqu'à l'âge de 60 ans. Ainsi la cholestérolémie est plus basse chez la femme que chez l'homme entre 32 ans et 45 ans et plus élevée par la suite, ce qui pour l'auteur constitue une explication possible de la prépondérance des cardiopathies coronariennes chez l'homme avant 50 ans. Lavry situe ce croisement des courbes à la soixantaine avec également cholestérolémie plus basse chez la femme au-dessous de cet âge et plus élevée ensuite.

En somme presque tous les auteurs s'accordent pour dire que la cholestérolémie est plus élevée chez la femme que chez l'homme après la cinquantaine. Avant cet âge, pour les uns la cholestérolémie est plus basse chez la femme, pour d'autres elle est plus élevée, pour d'autres enfin il n'y a pas de différence.

b) Le pouvoir cholestérolytique du sérum à l'égard du cholestérol ajouté en excès. Loeper 1928 est normalement positif chez le jeune ; il tend à se négativer chez les sujets âgés. Il est également négatif dans 70 à 80 % des cas chez les athéroscléreux (Loeper).

c) Le test du papier au trichloréthylène dose le cholestérol "facilement extractible" par ce solvant et apprécie son taux par rapport au cholestérol total, ce qui aurait l'intérêt de mesurer la force des liaisons protidolipidiques (Raynaud).

Lemaire et Cottet 1959 ont trouvé un taux d'extractibilité beaucoup plus élevé chez les coronariens que chez les sujets normaux ; Beaumont 1961 cependant constate que le lien de l'athérosclérose coronarienne est plus étroit statistiquement avec le cholestérol total qu'avec le cholestérol facilement extractible.

d) Lipides totaux

Le taux normal des lipides sanguins oscille entre 4 et 8 grammes par litre. Il tend à s'accroître avec l'âge, tout au moins jusqu'à 60 ans (Raynaud). Il est en moyenne un peu plus élevé chez les athéroscléreux, toutefois dans des proportions assez faibles, l'intérêt de son dosage est surtout de déceler une maladie métabolique congénitale ou acquise responsable de l'athérosclérose.

Le retard à l'épuration de l'hyperlipémie provoquée ou épreuve du repas gras serait un test plus sensible, apprécié par le dosage des lipides totaux ou par l'étude de la turbidité plasmatique. Ce retard à l'épuration est plus grand chez le sujet âgé que chez le jeune et chez l'athéroscléreux que chez le sujet normal.

c) Phospholipides

Le dosage des phospholipides n'est pas entré dans la pratique clinique courante. Cependant le rapport C/P normalement égal à 1, est élevé dans l'athérosclérose expérimentale du poulet.

Pour Loeper 1958 "L'action antiathéromateuse des oestrogènes serait liée à leur propriété d'augmenter davantage les phospholipides que le cholestérol donc d'abaisser le rapport C/P. Et les phospholipides ont d'après Ahrens et Kunkel un pouvoir de clarification du sérum, de stabilisation vis à vis des constituants lipidiques du plasma probablement parce qu'ils servent de liaison avec les protéines".

Robinson 1956 chez la femme observe une augmentation progressive des phospholipides avec l'âge, moins accentuée cependant que celle du cholestérol de telle sorte que le rapport C/P augmente lui aussi.

f) Lipoprotéines

Le test de kunkel au phénol, le test de Burstein au sulfate de dextrane explorent plus particulièrement les B lipoprotéines.

- Le fractionnement chinique de Cohn, méthode précise mais longue à réaliser a permis à Barr 1953 de préciser que les A lipoprotéines sont moins élevées, les B lipoprotéines plus élevées ainsi que le rapport B/A chez l'homme que chez la femme jeune. Cette différence s'estampe avec l'âge. Ainsi pour lui "que les différences chiniques entre l'homme et la femme aient quelque relation avec le développement de l'athérosclérose est démontré par le fait que dans "l'état de non maladie" la répartition des lipoprotéines se rapproche de celle de la femme, alors que dans "l'état de maladie" elle est l'exagération de la répartition habituelle chez l'homme.

- L'ultracentrifugation

Gofman en 1950 constate que les molécules lipoprotéiniques Sf 12-20 chez les sujets normaux sont à un taux plus élevé chez l'homme que chez la femme entre 20 et 30 ans. Il pense que l'athérosclérose a un rapport statistique plus étroit avec les lipoprotéines Sf 12-20 qu'avec le cholestérol. Lawry observe lui aussi qu'au-dessous de 50 ans le taux de lipoprotéines Sf 12-20 est légèrement plus élevé chez l'homme que chez la femme mais après 60 ans le taux de la femme dépasse celui de l'homme, fait qu'il attribue en partie à l'engraissement. Les hommes avec infarctus du myocarde ont des lipoprotéines Sf 12-20 plus élevées que les autres ; les femmes avec infarctus ont des lipoprotéines Sf 12-20 aussi élevées que les hommes avec infarctus, les hommes avec angor ont un taux de Sf 12-20 intermédiaire entre les hommes bien portants et ceux victimes d'un infarctus du myocarde.

Enfin la différence entre les hommes avec infarctus du myocarde et ceux qui sont bien portants s'atténue avec l'âge. Ne trouvant pas d'avantage à l'ultracentrifugation par rapport au simple dosage du cholestérol, préconise ce dernier pour le dépistage des anomalies lipidiques prédisposant à l'athérosclérose.

- L'électrophorèse sur papier

Le lipidogramme montre dans l'athérosclérose une élévation des β lipoprotéines avec chute des α - le rapport β/α normalement égal à 3 ou 4 peut ainsi doubler ou tripler. Ce test apparaît pour Loeper - l'élément le plus constant du syndrome humoral de l'athérosclérose.

Robinson constate chez la femme une augmentation progressive du rapport β/α avec l'âge.

Page trouve plus d' α lipoprotéines et moins de β chez la femme jeune que chez l'homme de même âge. La proportion des β lipoprotéines augmente progressivement avec l'âge chez la femme à partir de 34 ans ; ainsi la proportion des lipoprotéines chez l'homme jeune est comparable à celle de la femme entre 34 et 60 ans.

Raynaud distingue sur le lipidogramme les lipoprotéines β très rapides β rapides β lentes et β très lentes. Il considère que l'augmentation des lipoprotéines β lentes et très lentes ou β très rapides constituent le trouble humoral le plus souvent constaté dans l'athérosclérose et que le trouble le plus caractéristique est l'association d'une augmentation des lipoprotéines β lente et très lente, d'une épreuve d'hypervitaminémie A positive, d'une hypercoagulabilité à laquelle participent l'hyperfibrinémie, l'hyperplaquethose fonctionnelle, l'augmentation de l'activité thromboplastique et la diminution de l'activité fibrinolytique.

Au total, la différence entre la valeur du rapport β/α chez l'homme et chez la femme jeunes peut être le reflet le plus constant de la prépondérance de l'athérosclérose coronarienne chez l'homme.

2 - Vie génitale de la femme et lipides plasmatiques

a) Règles et lipides plasmatiques

Certaines modifications cycliques de la femme ont été invoquées comme facteurs possibles d'immunité vis à vis de l'athérosclérose et de la thrombose coronarienne - James 1955 : variations périodiques du métabolisme calcique et magnésien - variations menstruelles du taux des plaquettes - modification de l'hématopoïèse. L'attention s'est surtout portée sur la cholestérolémie. Oliver et Boyd en 1953 par des prélèvements bihebdomadaires ont étudié la cholestérolémie de 12 jeunes femmes normalement réglées dont la date d'ovulation était déterminée par prise de la température matinale. Il est ainsi mis en évidence au moment de l'ovulation une diminution nette du taux moyen de cholestérol total (en parallèle de la fraction estérifiée) avec légère baisse simultanée du taux des phospholipides n'empêchant pas une diminution du rapport C/P. Le rapport C/P était également un peu diminué pendant la période prémenstruelle. Les auteurs faisaient remarquer que ces deux périodes correspondaient aux deux phases de sécrétion oestrogénique maxima. Ayant fait la part de la dilution plasmatique existant pendant ces deux périodes, ils pensaient que les variations observées étaient significati-

ves et faisaient remarquer qu'elles correspondaient au maximum de sécrétion oestrogénique. Ils voyaient là une explication possible à la relative immunité de la femme vis à vis de l'athérosclérose avant la ménopause.

b) Grossesse et lipides plasmatiques

Il est difficile de se faire une opinion sur la fréquence relative de l'infarctus myocardique au cours de la grossesse. Alan Brown en 1960 retrouvait 22 cas dans la littérature (3 au-dessous de 30 ans) et publiait 2 cas personnels de femmes âgées respectivement de 23 et 24 ans - Naden en 1961 ne retenait que 18 cas. Qu'un infarctus du myocarde se produise pendant une grossesse paraît sans doute un phénomène assez insolite pour que l'observation en soit publiée, plus facilement peut être que s'il s'agissait d'un infarctus chez une jeune femme non enceinte ; en définitive il est impossible de savoir si la grossesse est ou non un facteur favorisant. L'infarctus myocardique a pu être observé dans les suites d'une toxémie gravidique. Les vérifications anatomiques font état tantôt à l'inverse de thrombose dans des artères saines (Muir 1960).

Dans le cadre de la grossesse, ce qui étonne surtout est le contraste entre une hypersecrétion oestrogénique importante et des modifications lipidiques inverses de ce que l'on pourrait attendre puisque le taux de cholestérol, le rapport C/P, le taux des B lipoprotéines, le rapport β/α sont augmentés (modifications analogues à celles que l'on observe couramment dans l'athérosclérose). Aucune des hypothèses avancées n'a reçu de confirmation, rôle de l'augmentation parallèle de la progestérone ? rôle de l'hyperactivité des autres glandes endocrines, surrénale, hypophyse ? rôle de l'hormone post hypophysaire de mobilisation des graisses ? (Lestrade)

Enfin il n'est pas possible d'établir un rapport entre le syndrome lipidique de la grossesse et les quelques cas d'infarctus du myocarde, puisqu'une bonne partie d'entre eux sont survenus dans la première moitié de la grossesse avant que les lipides sanguins ne soient notablement modifiés.

II - HORMONES GONADIQUES ET ATHEROSCLEROSE

1°) Degré de différenciation sexuelle

JOUVE, VAGUE et leurs collaborateurs ont consacré d'importants travaux à l'étude du degré de différenciation sexuelle dans les syndromes coronariens et de façon générale dans l'athérosclérose. Ils attachent une grande importance à l'anthropométrie dans l'appréciation du degré de différenciation sexuelle pensant qu'il s'agit là d'un critère de valeur supérieure à des dosages biologiques (instantanés qui ne sont modifiés que pour des anomalies importantes) ou à certains caractères sexuels secondaires, infidèles comme la pilosité, ou sujets à des variations selon l'obésité, comme le rapport scapulo-pelvien. Ils se basent sur l'étude de la répartition de la graisse à la surface du corps (ou coefficient de répartition graisseuse) qui est pour eux un témoin du degré de différenciation masculine car aussi bien chez la femme que chez l'homme; la différenciation féminine n'existe pas, il n'y a que des degrés dans l'échelle de la différenciation masculine; la femme normale est légèrement virilisée par ses ovaires et les castrats des deux sexes sont hypergynoïdes.

En pratique, l'épaisseur du tissu cutané sous-cutané est appréciée à la nuque, à la région sacrée, à la racine des membres - On distingue ainsi :

- des hyperandroïdes : indice de différenciation masculine
(ou I.D.M.) $> + 15$
- des androïdes : entre - 15 et + 15
- des "intermédiaires" : entre - 45 et - 15
- des gynoïdes : entre - 75 et - 45
- des hypergynoïdes : au delà de - 75.

Comparant 50 femmes souffrant d'angine de poitrine à 50 femmes témoins,

ils trouvent chez les angineuses : 9 gynoïdes, 18 intermédiaires, 15 androïdes et 8 hyperandroïdes

et chez les témoins : 31 gynoïdes, 14 intermédiaires, 4 androïdes et 1 hyperandroïde.

"La différenciation masculine est en moyenne plus élevée chez les sujets atteints d'insuffisance coronarienne que dans l'ensemble des sujets normaux. Statistiquement elle se situe à la limite supérieure de la normale chez l'homme et considérablement au dessus de la normale chez la femme".

"Les auteurs concluent que "le développement de certaines formes d'athérosclérose serait favorisé par l'obésité en proportion de son degré de différenciation masculine, en d'autres termes, du degré de l'hyperpituitocorticisme qui se surajoute dans l'obésité androïde au mécanisme hypothalamique comme à toutes les surcharges graisseuses".

Trouver une explication définitive à ces constatations indiscutables serait hasardeux dans l'état actuel des connaissances endocrinologiques. Entre les androgènes, les oestrogènes, le couple antéhypophysosurrénalien et l'hormone post hypophysaire de mobilisation des graisses, le choix est difficile. Les constatations objectives demeurent.

2°) L'âge de la Ménopause

Il serait a priori séduisant d'observer que les femmes victimes d'infarctus du myocarde aient eu une ménopause plus précoce, donc aient été soustraites plus tôt à la protection oestrogénique.

SPITZER en 1957 sur 16 cas d'infarctus myocardique avant 53 ans constate que deux d'entre elles seulement ne sont pas ménopausées, ce qui lui semble moins que la proportion observée dans un groupe témoin :

Il en conclut que la ménopause a été plus précoce chez les femmes atteintes d'infarctus du myocarde. DAUX en 1957, notant l'âge de la ménopause dans

un groupe de femmes souffrant d'angine de poitrine constate que 20 % d'entre elles ont été ménopausées avant 40 ans (au lieu de 3% pour la moyenne des femmes) et 38 % ont été ménopausées avant 44 ans (au lieu de 24 %). Il en conclut que l'angine de poitrine est plus fréquente chez les femmes dont la ménopause a été précoce que chez les autres.

Toutefois l'âge moyen d'apparition de l'angor est le même quelqu'ait été l'âge de la ménopause.

Dans la série de 68 malades que nous avons étudiées, 5 étaient encore réglées. L'âge de la ménopause était précisé 38 fois sur 63, comprenant une ovariectomie bilatérale, et 8 hystérectomies sans ovariectomie bilatérale; 29 fois, donc l'âge de la ménopause naturelle était précisée.

Nous avons distingué plusieurs groupes selon l'âge de survenue de la ménopause :

- 9 cas à 52 ans ou au delà (moyenne de l'âge de la ménopause : 53 ans)
l'âge moyen lors de l'infarctus est de 68,7 ans.
- 14 cas à 50 ans ou au delà (moyenne : 52 ans) - Age moyen lors de l'infarctus : 68 ans.
- 15 cas à 49 ans ou au dessous (moyenne 42 ans) - Age moyen lors de l'infarctus 68,9 ans.
- 10 cas à 45 ans ou moins (moyenne 39,6 ans) - Age moyen lors de l'infarctus : 68 ans.

Il apparait donc qu'il n'existe aucun rapport entre l'âge de la ménopause naturelle et l'âge de survenue de l'infarctus du myocarde même lorsque la comparaison est établie entre deux groupes de malades dont l'âge moyen de la ménopause diffère de plus de 13 ans.

Age limite de la ménopause.	52 ans	50 ans	49 ans	45 ans
Age moyen de la ménopause	53 ans	52 ans	42 ans	39,6 ans
Nombre de cas	9	14	15	10
Age moyen de l'infarctus	68,8	68	68	68

Age de survenue de l'infarctus du myocarde en fonction de l'âge lors de la ménopause.

L'âge moyen de la ménopause naturelle de ces 29 malades est de 47 ans, ce qui est exactement la moyenne pour la population générale.

Cette courte série de malades n'a pas permis la comparaison fort intéressante entre les femmes dont la ménopause a été naturelle et celles qui ont subi une ovariectomie bilatérale avant l'âge de 45 ans.

GROSSESSES

43 fois sur 68, la notion de grossesse antérieure a été recherchée : 34 malades sur 43 ont au moins un enfant - donc 9 n'en ont pas eu. (Plusieurs d'entre-elles étaient célibataires)

III - OVARIECTOMIE BILATERALE ET ATHEROSCLEROSE CORONARIENNE

1°) Manifestations cliniques d'insuffisance coronariennes

Plusieurs auteurs se sont attachés à prouver que la suppression de la protection ovarienne par ovariectomie bilatérale favorisait le développement prématuré des cardiopathies coronariennes, ceci ne pouvant s'apprécier bien entendu que par comparaison avec des témoins non ovariectomisées, toutes conditions étant par ailleurs les mêmes. Pour cette raison, GRIFFITH en 1956 s'élève contre la pratique qui consiste lorsqu'une intervention abdominale quelconque est effectuée chez une femme de la quarantaine à enlever préventivement les ovaires dans le but d'éviter la cancérisation ultérieure (une femme sur 100). Il pense en effet que les hormones ovariennes constituent une protection efficace contre l'athérosclérose.

WEINREB en 1957 compare l'âge moyen de survenue de l'infarctus myocardique (62 ans) chez des femmes qui ont eu une ménopause naturelle (à 47,5 ans en moyenne) à l'âge correspondant (59,5 ans) chez des femmes qui ont subi une ovariectomie bilatérale (à l'âge moyen de 42,7 ans). La différence entre les deux groupes n'est pas significative mais l'âge moyen de castration précédant de peu celui de la ménopause naturelle il est difficile de conclure.

Pour 61 femmes victimes d'infarctus myocardique, JOUVE en 1961 constate qu'un tiers d'entre elles ont subi une hystérectomie au lieu d'un cinquième pour un groupe témoin.

ROBINSON surtout en 1958 compare 102 femmes qui ont subi une ovariectomie bilatérale avant l'âge de 45 ans, en moyenne 10 ans avant l'examen et qui n'ont pas reçu d'oestrogènes à 112 femmes qui ont subi une hystérectomie sans ovariectomie dans les mêmes délais et dont l'âge moyen est sensiblement le même .

Dans le premier groupe il y a 16 insuffisantes coronariennes (1 infarctus - 15 angors) dans le second 5 seulement (1 infarctus, 4 angors).

(L'incidence de l'hypertension artérielle, de la rétinopathie, du gérontoxon et de la cardiomégalie est plus grande chez les ovariectomisées et encore plus grande chez celles d'entre elles qui ont une cardiopathie coronarienne -) Toutefois, si l'on excepte les hypertendues et les diabétiques, il reste pour 92 femmes du 1er groupe, 12 cardiopathies coronariennes et pour les 100 femmes du deuxième, 3 seulement.

La comparaison des femmes ovariectomisées avec un groupe témoin représentatif d'une nombreuse population montre une différence significative dans l'incidence des cardiopathies coronariennes. Cette vaste étude nous semble particulièrement démonstrative quant à l'importance de la fonction ovarienne dans la prévention de l'athérosclérose coronarienne.

2°) Degré de l'athérosclérose coronarienne

Chez des poulets soumis à un régime athérogène, PICK constate une athérosclérose coronarienne de l'ordre de 100°/o chez les femelles castrées et de 40°/o seulement chez les femelles intactes.

Plusieurs travaux anatomiques ont été effectués chez l'homme afin de voir si l'athérosclérose coronarienne était réellement plus importante chez les femmes opérées d'ovariectomie bilatérale que chez les autres. WUEST et coll. en 1953 rapportent une étude dans laquelle 49 femmes qui ont subi une ovariectomie bilatérale sont comparées pour le degré de l'athérosclérose coronaire avec 600 hommes et 600 femmes apparemment normaux.

Cette étude étant faite selon des critères anatomiques précis toujours les mêmes, et décennie par décennie - toutes les femmes étaient encore réglées lors de l'ovariectomie et un délai minimum de 2 ans s'est écoulé avant la mort.

En moyenne le degré d'athérosclérose coronaire chez les femmes qui ont subi une ovariectomie bilatérale est plus grand que chez les femmes non opérées de même âge, mais moindre que chez les hommes de même âge. Cette différence entre les deux groupes de femmes est surtout sensible de 50 à 59 ans et au-delà de 70 ans elle est moins nette avant 50 ans et de 60 à 69 ans. En outre en fonction de l'ancienneté de l'ovariectomie, la différence s'accroît entre les 2 groupes.

Il faut cependant signaler que dans une étude du même type menée par NOVAK et WILLIAMS en 1960 l'incidence d'"athérosclérose coronaire importante" ne diffère pas sensiblement dans les deux séries comparées décennie par décennie ; en outre il n'y a pas d'augmentation de l'athérosclérose coronarienne en fonction de l'ancienneté de l'ovariectomie bilatérale.

Le travail de RIVIN et DIMITROFFEN en 1954 est quelque peu différent en ce sens que la comparaison de l'étude anatomique des coronaires des femmes ovariectomisées est faite avec celle des coronaires de femmes décédées de cancer du sein (donc supposées dans un état hyperoestrogénique). Décennie par décennie, l'incidence de l'athérosclérose coronarienne est plus élevée dans le groupe des femmes qui ont subi l'ablation des ovaires (au moins un an avant l'examen).

Cette prééminance persiste si la comparaison est établie avec les résultats anatomiques systématiques d'ACKERMANN chez la femme. Dans le domaine des études anatomiques aussi bien que dans celui des études cliniques, les résultats sont donc probants.

3°) Modifications lipidiques

ROBINSON a consacré plusieurs travaux à l'étude des lipides sanguins chez les femmes ovariectomisées. En 1957, il compare les taux des lipides sanguins de femmes ovariectomisées avant la ménopause, avant l'âge de 45 ans, depuis 10 ans en moyenne, avec ceux de femmes normales décennie par décennie. Il observe que la cholestérolémie et le rapport β/α sont plus élevés de façon significative chez les femmes ovariectomisées, l'augmentation du rapport C/P étant moins franche.

Parmi ces femmes si l'on établit une comparaison entre celles qui souffrent d'insuffisance coronarienne et les autres on trouve chez les premières les rapports β/α et C/P significativement plus élevés, C et P différant peu.

En 1959, le même auteur établit une comparaison entre le même type de femmes ovariectomisées et des femmes qui ont subi dans les mêmes délais une hystérectomie sans ovariectomie bilatérale, là encore décennie par décennie...

De 41 à 50 ans, la cholestérolémie, les rapport C/P et B/L sont plus élevés de façon significative chez les femmes qui ont subi une ovariectomie. Mais de 51 à 60 ans il n'y a pas de différence entre les deux groupes. La similitude entre le groupe des ovariectomisées entre 41 et 50 ans et les deux groupes de 51 à 60 montre que l'effet protecteur des oestrogènes disparaît après la ménopause naturelle.

DAVIS en 1961 constate qu'à égalité d'âge, les femmes non ménopausées ont des taux sanguins de lipides, cholestérol et phospholipides plus bas que les femmes qui ont eu une ménopause naturelle ou subi une ovariectomie bilatérale avec ou sans traitement oestrogénique, et que les taux sont les mêmes que la ménopause ait été naturelle ou chirurgicale, ce qui confirme les conclusions de ROBINSON, mais diffère de l'opinion de RANDALL (1957) pour lequel les ovaires semblent rester une source d'oestrogènes non négligeable plusieurs années après la ménopause, d'où distinction entre ménopause naturelle et ovariectomie bilatérale.

Ainsi, que les critères soient cliniques, anatomiques ou biologiques, presque tous les travaux consacrés à ce sujet démontrent que l'ablation prématurée des ovaires a pour résultat de permettre le développement de l'athérosclérose coronarienne et aussi la constitution des modifications des lipides plasmatiques habituellement rencontrées chez les sujets atteints d'athérosclérose coronarienne.

C'est là un argument considérable pour accorder d'une part aux mo-

difications lipidiques une place prééminente dans l'athérogénèse, d'autre part aux oestrogènes, le rôle fondamental dans la relative immunité de la femme jeune vis à vis de l'athérosclérose coronarienne.

IV - HYPEROESTROGENIE ET ATHEROSCLEROSE

RIVIN et DIMITROFF ont eu l'idée de faire une étude systématique des coronaires de femmes décédées de cancer du sein, donc en état hyperoestrogénique.

La comparaison, décennie par décennie avec des femmes ovariectomisées montre que l'incidence de l'athérosclérose coronarienne est beaucoup moins grande chez les femmes atteintes de cancer du sein, surtout à la 7^e et 8^e décade. Si la comparaison est établie avec les études anatomiques systématiques d'ACKERMANN chez la femme, on constate là encore que l'incidence de l'athérosclérose est moindre chez les femmes atteintes de cancer du sein. Ces faits constituent un argument en faveur du rôle protecteur des oestrogènes vis à vis de l'athérosclérose coronarienne.

Ils sont à rapprocher des constatations faites chez l'homme par DALLDORF en 1961 : des biopsies testiculaires systématiques ont montré que pour 44 cas de fibrose testiculaire (fibrose marquée des membranes péritubulaires ou hyalinisation complète) il y avait quatre fois des complications d'athérosclérose une fois responsable de la mort, alors que pour 155 biopsies testiculaires normales, il y avait 47 cas de complications d'athérosclérose (infarctus myocardique, ou central, anévrysme) 36 fois responsables de la mort. L'auteur pense que ces faits sont expliqués par une oestrogénie relativement élevée dans le premier groupe.

V - EFFETS DES OESTROGENES

A - Chez l'animal

1) Sur l'athérosclérose

Pick Stanler et Katz ont étudié les effets de l'administration d'oestrogènes à des poulets soumis à un régime athérogène riche en cholestérol (Influence of oestrogènes on lipids and atherosclerosis in experimental animal (in Pincus : Hormones and Atherosclerosis 1953 et 1959)).

Avec des injections quotidiennes d'un mg de benzoate d'oestradiol, ils ont constaté que

- a) les oestrogènes protègent les coronaires de l'athérosclérose
- b) mais ils ne protègent pas l'aorte
- c) Ils protègent les coronaires
 - . quelque soit le sexe
 - . qu'il s'agisse de poulets intacts ou castrés
 - . même si des androgènes sont administrés simultanément (ce qui permet d'éviter la féminisation ou bien des cortocôides
- d) L'effet protecteur est diminué par l'insuline ou dans l'état d'hypothyroïdie
- e) Les oestrogènes sont capables de faire regresser l'athérosclérose des coronaires et non de l'aorte.

Certaines discordances apparaissent lorsque l'administration d'oestrogènes est faite à des poulets dont l'alimentation est normale. C'est ainsi que l'implantation d'oestrogènes entraîne une athérosclérose touchant principalement l'aorte et qui peut être inhibée en partie par la thyroïde. La même constatation est faite par Caldwell chez le jeune coq.

2) Sur la répartition des lipides sanguins

Selon l'animal d'expérience et les modalités de l'expérimentation les réponses sont différentes. Chez le poulet l'administration d'oestrogènes a pour effet une augmentation des phospholipides sans modification du cholestérol donc une diminution du rapport C/P. S'il s'agit d'un poulet soumis à un régime riche en cholestérol, il y a alors augmentation parallèle des taux sanguins de cholestérol et de phospholipides - le rapport C/P n'est pas notablement modifié.

Chez le jeune coq, Caldwell obtient, par administration d'oestrogènes une augmentation plus importante des phospholipides que du cholestérol donc une diminution du rapport C/P avec également diminution des β lipoprotéines et augmentation des α .

Enfin chez le lapin soumis à un régime riche en cholestérol, chez le mâle aussi bien que chez la femelle et à condition qu'ils ne soient pas castrés, l'administration d'oestrogènes entraîne une majoration de l'action hypercholestérolémiante du régime, les androgènes, une atténuation de cette action - (effet inverse de celui observé chez le poulet par Pick).

A partir de ces faits expérimentaux, il serait imprudent de conclure trop vite, d'appliquer à l'homme les constatations faites chez un animal (le plus souvent le poulet) et dans des conditions bien particulières (régime athérogène) ; dans l'interprétation des faits, également, il faut se garder de déductions trop simples ; d'ailleurs les modifications des lipides sous l'influence des oestrogènes sont non seulement inconstantes mais inverses parfois selon les modalités de l'expérimentation. La complexité des mécanismes en cause ressort des conclusions de Pick Stanler et Katz en 1959 :

"Chez les animaux nourris normalement, ni l'ablation de glandes endocrines, ni l'administration d'hormones en excès n'entraînent d'athérosclérose mais seulement parfois de l'artériosclérose,"

"Chez les animaux recevant un régime à pouvoir athérogène, les altérations hormonales sont indubitablement capables d'influencer l'athérosclérose, soit dans le

sens d'une aggravation soit dans celui d'une protection selon la glande considérée, la technique utilisée, le dosage, la durée, la voie d'introduction de l'hormone utilisée.

De multiples observations démontrent clairement que les glandes endocrines agissent sur le métabolisme des lipides ; les effets que l'on peut observer sur l'athérosclérose des animaux soumis à un régime athérogène dépendent à peu près certainement, au moins pour une part de l'action sur le métabolisme des lipides mais pour une part aussi d'action sur le tissu vasculaire, les métabolismes protidiques et vitaminiques. "

B - Chez l'homme

1) Sur les signes cliniques d'insuffisance coronarienne.

Les résultats cliniques de l'utilisation thérapeutique des oestrogènes ne sont pas toujours convaincants ; leur appréciation exacte est difficile il est vrai. C'est le cas en particulier de l'étude d'Olivier et Boyd 1954 qui n'ont pas constaté de diminution des signes fonctionnels chez dix hommes - insuffisants coronariens - soumis à la dose journalière de 0,2 à 0,4 ng d'éthinyl oestradiol per os pendant un temps assez bref de deux à trois mois en moyenne. De même aucune modification clinique ni E C G n'a été notée par Stener et Coll 1955 après administration d'éthinyl oestradiol à la dose quotidienne de 0,25 à 1 ng pendant 3 à 9 semaines à des hommes insuffisants coronariens, et les effets toxiques n'ont pas permis un traitement plus prolongé. Pick Stanler et Katz ont administré 1,5 à 10 ng par jour de Prénarin per os pendant 6 mois en moyenne à 39 hommes âgés de moins de 50 ans victimes d'infarctus du myocarde. Aucune récurrence n'est survenue chez ces malades, alors que pour 26 témoins recevant un placebo, il y a eu dans les mêmes délais six récurrences dont trois mortelles. Mais pour les doses utilisées, les phénomènes gênants de féminisation ne furent pas rares. Avec des doses moins élevées de Prénarin administrées à des hommes survivants d'infarctus du myocarde,

Marmorsten constate, pour une durée de traitement qui s'échelonne entre deux mois et demi et quatre ans et par comparaison avec des témoins de même type que la mortalité est nettement moins grande chez les sujets soumis au traitement.

Davis 1961 récemment a pris pour critère d'une part les anomalies électrocardiographiques qu'il trouve moins fréquentes chez les femmes castrées recevant des oestrogènes que chez les femmes ménopausées ou castrées n'en recevant pas d'autre part l'hypertension dont l'incidence est moins grande 10 ans après la ménopause la castration chez les femmes qui ont reçu un traitement oestrogénique que chez celles qui n'ont pas été traitées.

2) Le degré d'athérosclérose coronaire observé à l'autopsie

Rivin et Dinitroff 1954 ont fait une étude anatomique systématique des coronaires, de l'aorte et des artères du cerveau d'hommes atteints de cancer de la prostate, soumis à un traitement oestrogénique à doses diverses, pendant une durée variable. Ils concluent que l'action antiathéroscléreuse des oestrogènes a été franche sur les coronaires un peu moins nette sur les artères du cerveau et discutables sur l'aorte. Cette action a été nette pour les traitements à fortes doses (75 ng/jour) en particulier lorsqu'il y a eu gynécomastie - et prolongés plus de 3 mois (moyenne 16 mois). L'action des doses de l'ordre de 5 ng par jour est discutable.

Etant donné ces constatations, les auteurs se demandent s'il y a seulement protection mais s'il n'y a pas en plus réversibilité de l'athérosclérose.

3) Sur la composition lipidique du plasma

L'ensemble des travaux consacrés depuis 1949 à ce sujet montre que les oestrogènes :

- diminuent le taux du cholestérol total

- augmentent celui des phospholipides
- diminuent le rapport C/P
- augmentent le taux des α lipoprotéines
- diminuent celui des β lipoprotéines
- diminuent le rapport β/α
- diminuent le taux des lipides totaux
- augmentent le pourcentage des lipoprotéines Sf 0-12
- diminuent celui des lipoprotéines Sf 12-20 20 - 40.

Le degré et la rapidité de la réponse sont fonction de la dose utilisée :
Ethinyl oestradiol 0,05 à 1 mg/ 24 h. Prémarin (oestrogènes équinés) 1,5 à 10 mg/24 h.
et de la durée du traitement : 2-3 mois à 2 ans.

Ainsi les oestrogènes tendent à corriger les anomalies lipidiques habituellement existantes dans l'athérosclérose ; telle est la conclusion du plus grand nombre de publications à ce sujet.

Quelques réserves doivent être signalées.

Glass en 1952, avec des doses quotidiennes relativement fortes de 0,25 à 0,75 d'éthinyl oestradiol administrées pendant deux à quatre mois à des hommes ou des femmes de 55 à 65 ans dont la cholestérolémie était au départ plutôt élevée, constate que pendant toute la durée du traitement il n'y a eu aucune modification significative du taux des lipides sanguins. Oliver et Boyd en 1954 et Gertler

en 1955 constatent tous deux une diminution du rapport C/P mais pour les premiers, par diminution du taux de cholestérol sans modification des phospholipides, pour le second, à l'inverse, par augmentation du taux des phospholipides sans modification du cholestérol. Steiner, 1955 lui, observe ces deux modes de réaction avec en plus non pas une diminution mais une augmentation du taux des lipides totaux. A la recherche d'une dose minima active d'oestrogène, Robinson

en 1960 constate que l'administration de 0,01 ng/jour d'éthinyl oestradiol est sans effet sur les lipides chez des femmes ménopausées. Dans le cas particulier des hyperlipémies et des hypercholestérolémies familiales, Bossak avec des doses d'éthinyl oestradiol de 1 à 2 ng pendant 2 mois 1959 et de 0,1 à 0,2 ng pendant 16 mois 1957 observe une correction partielle des anomalies : chute du cholestérol - légère diminution des phospholipides, et diminution de C/P - augmentation des α lipoprotéines, diminution des β et du rapport β/α .

Dans l'ensemble il apparaît que l'action des oestrogènes est d'autant plus grande que les perturbations des lipides sont plus accentuées au départ.

Si l'efficacité des oestrogènes sur le syndrome lipidique de l'athérosclérose est pratiquement incontesté, il s'en faut que l'application thérapeutique en soit aisée.

Le risque de métrorragie en limite l'emploi chez les femmes encore réglée et même chez les femmes ménopausées. Robinson préconise cependant la Prémarin à la dose de 1,5 ng chez la femme, 2,5 chez la femme hystérectomisée. Avec ces doses relativement faibles il obtient un résultat qui n'est pas négligeable.

Chez l'homme, la féminisation, la gynécomastie, la perte de la libido en font un traitement difficilement acceptable.

Les recherches se sont alors orientées dans 2 voies différentes :

1) La suppression de l'effet féminisant par la prescription simultanée d'androgènes. Cette idée était étayée par les travaux expérimentaux de Pick sur le poulet soumis à un régime athérogène, qui avaient montré que les androgènes ne gênaient en rien l'action des oestrogènes sur les lipides. Ceci n'a pas été confirmé par Barr qui a constaté que chez des hommes ayant survécu à un infarctus myocardique l'administration d'androgènes en même temps que les oestrogènes inhibait l'effet de ces derniers sur les lipides sanguins. Les mêmes constatations ont été faites par en 1955 .

2) Dans une autre voie, les biochimistes ont essayé d'obtenir des oestrogènes de synthèse peu folliculinisant et qui aient conservé une action sur les lipides (paraoestrogènes). Si l'on excepte le Triparanol (dont la formule est assez voisine des oestrogènes) plusieurs produits ont été expérimentés.

Le S.C. 6924 - à la dose efficace de 50 ng/jour a encore un effet féminisant important (Davis). Le S.C. 6582. Enfin le SC 8246 - 16 méthylchloro-oestrone (atheran) : Eder - Annoni, à la dose de 5 à 10 ng lui trouvent une action intéressante. Linquette 1961 constate que l'efficacité sur les troubles lipidiques est d'autant plus marquée que ceux-ci sont plus importants au départ mais l'utilisation de ce produit est encore gênée par un certain degré de féminisation.

- C O N C L U S I O N -

CONCLUSIONS

1°) Nous avons étudiés 9 observations d'infarctus du myocarde chez la femme avant la ménopause et 4 observations d'infarctus chez la femme ménopausée mais âgée de moins de 50 ans, sur un total de 426 cas d'infarctus du myocarde chez la femme à tout âge.

2°) L'infarctus du myocarde avant la ménopause ne représente que 2,1% du total des cas féminins; il est 24 fois plus rare que chez l'homme de même âge.

3°) Nous avons étudié la fréquence de certains facteurs considérés comme favorisant l'athérosclérose, chez les femmes atteintes d'infarctus du myocarde avant la ménopause :

- L'hypertension artérielle à 18-10 existe 6 fois sur 9
- Le diabète 1 fois sur 7
- L'obésité (plus de 78 kg) 2 fois sur 7
- L'hérédité artérielle ou diabétique 3 fois sur 6
- L'hypercholestérolémie égale ou supérieure à 2,8 gr/litre : 3 fois sur 6.

Mis à part l'obésité (2 fois plus fréquente) les facteurs envisagés ne sont ni plus ni moins fréquents avant la ménopause qu'à tout âge chez les femmes atteintes d'infarctus myocardique.

Dans la proportion d'un quart, les infarctus du myocarde de la femme se produisent en l'absence d'antécédents d'hypertension artérielle, de diabète, d'obésité, aussi bien avant qu'après la ménopause.

4°) Nous avons repris les travaux antérieurs établissant les différences existant entre l'homme et la femme pour le degré d'athérosclérose coronarienne anatomique en fonction de l'âge et les taux des lipides sanguins en fonction de l'âge;

- et les travaux étudiant les rapports de l'athérosclérose coronienne avec
 - le degré de différenciation sexuelle,
 - l'âge de la ménopause : pour nos malades cet âge n'influe aucunement sur l'âge de survenue de l'infarctus,
 - la castration,
 - enfin les effets de l'administration d'oestrogènes avec une application thérapeutique qui mérite d'être tentée :
l'emploi d'oestrogènes de synthèse peu féminisants.
-

Vu, le Président de thèse,
Professeur P. SOULIE

Vu, le Doyen de la Faculté,
Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

- R.A. ACKERMAN - T.S. DRY - J.D. EDWARDS

Relationship of various factors to the degree of coronary atherosclerosis in women.

Circulation 1. 1345 - 1950

- D. ALDESBERG - L.E. SCHAEFFER - S. DRACHMAN

Studies on hormonal control of serum lipid partition in man.

The Journal of Clinical endocr. 11 - 67 - 1951.

- D. ALDESBERG - L.E. SCHAEFFER - A.G. STEINBERG - C. IWANG

Age, sex, serum lipids and coronary atherosclerosis

J.A.M.A. 162 - 619 - 1956

- T.W. BAKER - F.A. WILLIAMS

Coronary thrombosis among women.

The Am. Journal of the Med. Sciences - 196 - 815 - 1938.

- J. BARAGAN

Contribution à l'étude statistique de quelques facteurs associés à l'athérosclérose coronarienne.

Thèse Paris 1960.

- D.P. BARR - E.M. RUSS - H. AEDER.

The influence of hormones in the distribution of lipoproteins in plasma.

Circulation, 6 - 455 - 1952.

- D.P. BARR

Some chemical factors in the pathogenesis of atherosclerosis.
Circulation - 8 - 641 - 1953.

- D.P. BARR

Influence of sex and sex hormones upon the development of atherosclerosis
and upon the lipoproteins of plasma.
J. of chronic diseases - 1 - 63 - 1955

- J.L. BEAUMONT, V. BEAUMONT - B. BOUMARD et J. LENEGRÉ

Athérosclérose et hyperlipémies primitives.
Arch. mal. coeur, 812 - 1958.

- J.L. BEAUMONT, C. ANGUERRA, B. SWYNCHEDAUW et J.R. RICHARD

La fraction du cholestérol sérique extrait après adsorption.
Revue de l'athérosclérose 3 - n° 2 - p. 76 1961

- R. BERLINERBLAU

L'infarctus du myocarde chez les sujets jeunes âgés de 40 ans ou moins.
Thèse Paris 1955.

- G. BJORCK, G. BLONQVIST, J. SIEVERS.

Studies on myocardial infarction in Malmö - 1935 to 1954.
Acta Med. Scand. 159 - 253 - 1957.

- N.S. BACKLIN and Y. KOLOGLU.

Acute myocardial infarction in women under fifty years of age.
New York State J. of Med. 61 - Sept. 1961.

- E.P. BOAS, D. ALDESBERG

Genetic studies on coronary atherosclerosis developing after the age of sixty years.

Arch. Int. Med. 90 - 347 - 1952.

- E.T. BOSSAK, C. WANG - D. ALDESBERG.

Prolonged low dose Estrogen therapy in idiopathic hyperlipemia and hypercholesterolemia.

Circulation 16 - 503 - 1957.

- E. BOSSAK, FELDMAN, C. WANG, D. ALDESBERG.

Effect of prolonged use of Estrogens on circulating lipids in patients with idiopathic hyperlipemia or idiopathic hypercholesterolemia.

Circulation 20 - 234 - 1959.

- E. BOYLE

Effects of long term estrogens and héparin administration on serum lipoproteins levels in hypercholesterolemic human.

Circulation - 10 - 787 - 1954.

- A. BROWN

Myocardial infarction associated with pregnancy.

Report of two cases - New England J. of Med. 262 - 1163 - 1960.

- C.T. CALDWELL, D.E. SUYDAM

Quantitative study of estragen induced atherosclerosis in cockerels.

Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 101, 299, 1959.

- M. CASSIDY

Coronary Disease.

The Lancet - 1946 (II) p. 587.

- B.J. CLAWSON

Incidence of types of heart disease among 30.265 autopsies with special reference to age and sex.

American heart Journal 22.607 - 1941.

- M. CLOAREC

Le syndrome biologique dans l'athérosclérose coronarienne.

Vie Médicale 42 - 1455 - 1961.

- J. COTTET - M. CLOAREC - A. LEMAIRE - A. BOURGUIGNON.

Cholestérolémie normale.

Arch. Mal. coeur - Revue Athérosclérose 3^e année n° 1 - p. 19 - 1961.

- F.G. DALLDORF.

Arteriosclerotic vascular disease and testicular fibrosis.

Circulation 24 - 1367 - 1961.

- DAUX.

L'angine de poitrine chez les femmes ayant eu une ménopause précoce.

Thèse Paris 1957.

- M.E. DAVIS - R.J. JONES - C. JAROLIM.

Longterm oestrogen substitution and atherosclerosis.

Am. J. of Obst. and gyn. 82 - 1003 - 1961.

- T.R. DAWBER, F.E. MOORE, G.V. MANN.

Coronary heart disease in the Framingham study.

Am. J. of public health 47 - 1957 (suppl. April p. 4)

- J.L. de GENNES

Problèmes biologiques posés par la genèse de l'athérome. Les facteurs à distances. Les facteurs sanguins et pariétaux.

Revue du Praticien - 8 - 2.325 - 1958 - 1958.

- J.L. de GENNES

Problèmes biologiques posés par l'évolutivité, le dépistage et la thérapeutique de l'athéromatose.

Revue du Praticien - 8 - 2353 - 1958.

- J.L. de GENNES

Xanthomatose tendineuse hypercholestérolémique. Essai d'interprétation biologique.

Revue du Praticien 8 - 2.363 - 1958.

- J.L. de GENNES

Hyperlipémie essentielle.

Essai d'interprétation biologique.

Revue du Praticien 8 - 2371 - 1958.

- W. DOCK

The predilection of atherosclerosis for the coronary arteries.

J.A.M.A. 131 - 875 - 1946.

- W. DOCK

Why are men's coronary arteries atherosclerotic ?

J.A.M.A. 170 - 152 - 1959.

- G.L. DUFF, G.C. Mac MILLAN.

Pathology of atherosclerosis.

The Am. J. of Med. 11. 92 - 1951.

- M.L. EILERT

The effect of estrogens upon the partition of the serum lipids in female patients.

Am. heart Journal 38-472 - 1949.

- J. ELSAIR - H. LESTRADET.

Données récentes sur une hormone de mobilisation des graisses.

Presse Médicale 69 - 2202 - 1961.

- ENGELBERG.

Influence of physiologic doses of sex steroid hormones on serum lipids and lipoproteins in humans.

Metab. 4 - 298 - 1955.

- F. EVANS.

Death following coronary thrombosis in a young woman nineteen years of age

The Amer. heart journal 35 - 485 - 1948.

- L.C. FILLIOS, G.V. MANN.

The importance of sex in the variability of the cholesterolemic response of rabbits fed cholesterol.

Circulation research - 4 - 406 - 1956.

- C. FRIEDBERG

Maladies du coeur.

- R. FROMENT.

Données récentes sur la pathologie coronarienne Française.

Acta cardiologica - 14 (Suppl. VIII) 39-1959.

- R. FROMENT, A. GONIN - A. PERMIN, J. NORMAND.

Données personnelles sur la fréquence de l'athérosclérose coronarienne.

Arch. Mal. coeur - Revue atherosclérose - 2 - 113 - 1960.

- L. FRULHING et ABATZENSCHLAGER.

Anatomie pathologique de l'athérosclérose.

Rapport au XXXIII^e Congrès Français de Médecine - Paris 1961.

- R.H. FURMAN - R. PALMES HOWARD, L.N. NORCIA, E.C. KEATY.

The influence of androgens, estrogens and related steroids on serum lipids and lipoproteins. Observations in hypogonadal and normal human subjects.

Am. J. of Med. 24 - 80 - 1958.

- H.M. GERTLER, S.M. GARN, P.D. WHITE.

Young candidates for coronary heart disease.

J.A.M.A. 147 - 621 - 1951

- M.M. GERTLER, P.D. WHITE

Coronary heart disease in young adults.

Harvard University - Press 1954.

- H.M. GERTLER, M.A. WOODBURY, L.G. GOTTSCH, P.D. WHITE and H.A. RUSK.

The candidate for coronary heart disease.

J.A.M.A. 170 - 149 - 1959.

- S.J. GLASS, H. ENGELBERG, R. MARCUS, J.W. GOFMAN.

Effect of estrogens on serum lipids and low density lipoproteins in men and women.

Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 80-264 - 1952.

- R.E. GLENDY - S.A. LEVINE, P.D. WHITE.

Coronary disease in youth. Comparison of 100 patients under 40 with 300 persons past 80.

The Journal of the American Med. Assoc. 109 - 1775 - 1937.

- J.W. GOFMAN - H.B. JONLS, F.T. LINDGREN - T.P. LYON - M.A. ELLIOT
B. STRISOMER.

Blood lipids and human atherosclerosis.

Circulation 2 - 161 - 1950.

- F. GOODALE - W.A. THOMAS - R.M. O'NEAL.

Myocardial infarction in women - A study of autopsy population.

Arch. of Path. 69 - 599 - 1960.

- W.H. GORDON - E.F. BLAND - P.D. WHITE.

Coronary artery disease analyzed post mortem with special reference to the
artery influence of economic status and sex.

Am. Heart Journal 17 - 10 - 1939.

- G.E. GRIFFITH.

Oophorectomy and cardiovascular tissues.

Obst. and Gyn. - 7 - 479 - 1956.

- D. HALBERSLEBEN.

Coronary occlusion in a young adult.

New England journal of Med. 218 - 175 - 1938.

- J. HIMBERT - A. PHITOUSSI et J. LENEGRÉ.

Les causes de l'infarctus du myocarde (Etude anatomoclinique d'après 328
autopsies).

Bull. et Mens. de la Soc. Med. des Hôp. de Paris 75 - 693 - 1958.

- T.N. JAMES - H.W. POST - F.J. SMITH.

Myocardial infarction in women.

Annals of internal Med. 43 - 153 - 1955.

- C. JIMENEZ DIAZ

Le traitement de l'artériosclérose.

Rapport au XXXIII^e Congrès Français de Médecine - Paris 1961.

- H.B. JONES - J.W. GOFMAN - F.T. LINDGREN - T.P. LYON - D.M. GRAHAM -
B. STRISEWER.

Lipoproteins in atherosclerosis.

Am. J. of Med. 11 - 358 - 1951.

- A. JOUVE - C. BOURDE - P. BERNARD - M. AUBERT - R. PEYTAVY.

Le dépistage de l'athérosclérose.

Arch. Mal. coeur. - Rev. Atherosclérose - 2 - 31 - 1960.

- A. JOUVE - J. DELAHOUSSE - H. AUBERT.

Les facteurs associés chez les sujets souffrant d'ischémie cardiaque (angor
d'effort ou infarctus) dans les 3^e et 4^e décennies.

Arch. Mal. coeur - Rev. Atherosclérose - 2 - 209 - 1960.

- A. JOUVE - H. DONGIER - M. DELAGE - R. MAYAUD.

Recherches psychosomatiques en cardiologie - Etude comparée de 100 sujets
atteints d'angors coronariens ou d'infarctus du myocarde et de 100 sujets témoins.
Presse Méd. 69 - 2545 - 1961.

- A. JOUVE - A. SERRA DIMIENI - D. FERRARI.

Les facteurs associés dans l'angor coronarien chez la femme.

Arch. des Mal. du coeur et des vaisseaux - Rev. de l'athérosclérose 2 - 41 - 1961.

- A. JOUVE - J. JAGUE - H. MONGIN.

La différenciation sexuelle en pathologie cardiovasculaire.

Arch. des mal. du coeur - 1951 - 893 - 900.

- A. JOUVE - J. TORRESANI.

Etude expérimentale de l'athérosclérose.

Rapport au XXXIII^e Congrès Français de Médecine - Paris 1961.

- B. JURET.

Le cholestérol de l'homme de la rue.

Arch. Mal. coeur - Revue de l'athérosclérose - 3^e année - 1 - 13 - 1961.

- KEYS - BUZINA, GRANDE - ANDERSON.

- Effect of meals of different fats on blood coagulation.

Circulation 15 - 274 - 1957.

- C. LAUBRY - P. SOULIE.

Les maladies des coronaires.

Masson ed. 1950.

- E.Y. LAWRY - G.V. HANN - A. PETERSON - A.P. WYSOCKI - R.O. CONNELL' - F.J. STARE

Cholesterol and B lipoproteins in the serums of Americans.

Am. J. of Med. 22 - 605 - 1952.

- K.T. LEE - W.T. THOMAS - E.R. RABIN - R. M. O'Neal.

Clinical and anatomic features in five hundred patients with fatal acute myocardial infarction.

Circulation 15 - 197 - 1957.

- K.T. LEE - W.A. THOMAS.

Myocardial infarction : changing sex ratio and other factors.

Arch. of Int. Med. 97 - 421 - 1956.

- K.T. LEE - W.A. THOMAS.

Factor associated with changing sex ratio of myocardial infarction.

Arch. of Int. Med. 98 - 80 - 1956.

- K.T. LEE - W.A. THOMAS

Relationship of body weight to acute myocardial infarction.
Amer. heart journal 52 - 581 - 1956.

- A. LEMAIRE - J. COTTET - S. LERDERMAN

Le syndrome biochimique de l'athérosclérose humaine.
Presse Médicale 64 - 1129 - 1956

- A. LEMAIRE - J. COTTET - H. CLOAREC - J. ENSELME

Le syndrome biochimique de l'athérosclérose - Etude de la fragilité lipo-protéinique (test du papier au trichloréthylène).
Revue de l'Athérosclérose - 1 - 13 - 1959.

- J. LENE GRE

Cardiopathies par athérosclérose coronarienne.
Revue du Praticien - 8 - 1715 à 1868 - 1958.

- J. LENE GRE - J. HIMBERT - J.L. BEAUMONT - R. FROMENT - J. NORMAND

A. PERRIN
Athérosclérose et insuffisance coronarienne.
Rapport au XXXIII^e Congrès Français de Médecine - Paris 1961.

- H. LEVY - E. BOAS

Coronary artery disease in women.
J.A.M.A. 107 - 97 - 1936.

- LINQUETTE

Hormones, lipides sanguins et athérosclérose - Essai chimique d'un nouvel oestrogène non folliculinisant.
Lille Médicale 6 - 806 - 1961.

- P.M. LOBER

Pathogenesis of coronary sclerosis.

Arch. of Path. 55 - 357 à 383 - 1953.

- M. LOEPER - A. LEMAIRE - A. LESURE.

Le pouvoir cholesterolytique du serum.

C.R. Soc. Biol. 98 - 101 - 1928.

- J. LOEPER

Généralités sur les troubles du métabolisme des lipides et l'athérosclérose.

Rev. Prat. 8. 2319 - 1958.

- W.G. Mac DOUGALL.

Fatal coronary occlusion in agril aged 16.

The Lancet 2 - 241 - 1949.

- P. MALFROY - H. MALATERRE - C. BOURDE - J.L. MEDUEDOWSKI, A. JOUVE.

Aspects du facteur héréditaire dans les coronaropathies, les artéropathies des membres inférieurs et l'hypertension artérielle.

Arch. des Mal. du coeur et des vaisseaux - Revue de l'athérosclérose

3ème - 2 p. 27 - 1960.

- J. MARMORSTON - F.J. MOORE - O.T. KUZMA - O.MAGIDSON - J. WEINER.

Effect of premarin on survival in men with myocardial infarction.

Proc. Soc. Exp. Biol. Med.

- V. MASINI - B. CONCINA - V. RULLI

A comparison of arteriosclerotic heart disease in males and in females.

Cardiologia 39 - 156 - 1961.

- MASTER A.M. - S. DACK - H.C. JAFFE

Age, sex and hypertension in myocardial infarction due to coronary occlusion.
Arch. of Int. Med. 64 - 767 - 1939.

- A.M. MASTER

Incidence of acute coronary artery occlusions. A discussion of the factors
responsible for its increase.
Am. Heart Journal 33 - 135 - 1947.

- G.F. MEISSNER - D. MOORE

Fatal myocardial infarction in premenopausal women.
Report of autopsied cases Laboratory investigation 9 - 142 - 1960.

- I.C. MERIGAN - J.W. FARGUEAR - J.M. WILLIAMS and M. SOKOLOW.

The effect of chylomicrons on the fibrinolytic activity of normal human
plasma.
III^e Congrès mondial de la Cardiologie - Bruxelles 1958.

- MUSSAFIA, ADRIANA, PODDU VITTORIO

Myocardial infarction in women. A clinical and electrocardiographic study
of 115 patients.
II^e Congrès Européen de Cardiologie - Stockholm 1956.

- R.S. NADEN - N.F. JOHNSON - E.N. MURPHY.

Myocardial infarction during pregnancy.
J.A.M.A. 178 - 245 - 1961.

- M. NEWMAN.

Coronary occlusion in young adults
Review of fifty cases in the service.
The Lancet - 1946 - (II) - p. 409.

- E.R. NOVAK - T.J. WILLIAMS

Autopsy comparison of cardio vascular changes in castrated and normal women.

Am. J. of Obst. and Gyn. 80-863 - 1960.

- M.F. OLIVER - G.S. BOYD.

The plasma lipids in coronary artery disease.

Brit. heart journal 15 - 387 - 1953.

- M.F. OLIVER - G.S. BOYD

Changes in the plasma lipids during the menstrual cycle.

Clinical Science 12 - 217 - 1953.

- M.F. OLIVER - G.S. BOYD.

The effect of estrogens on the plasma lipids in coronary artery disease.

Am. Heart journal 47 - 348 - 1954.

- M.F. OLIVER - G.S. BOYD

Plasma lipid and serum lipoproteins patterns during pregnancy and puerperum.

Clinical Science - 14 - 15 - 1955.

- M. F. OLIVER - G.S. BOYD.

Endocrine aspects of coronary sclerosis.

The Lancet - 271 - 1273 - 1956.

- O.M.S. (Tableau statistique).

L'artériosclérose des coronaires frappe davantage les hommes que les femmes.

Concours médical - 83 - 6.182 - 1961.

- I. PAGE

Atherosclerosis, an introduction.

Circulation 10 - 1 - 1954.

- L.A.F. PEEL

Age-sex, in coronary artery disease.

British heart journal 17 - 319 - 1955.

- A. PERRIN

Les étiologies rares des oblitérations coronariennes tronculaires.

Vie Médicale 1417 - 1961.

- R. PICK - J. STAMLER - S. ROBBARD - L.N. KATZ.

Inhibition of coronary atheromatosis in cholesterol fed chicks receiving estrogens.

Circulation 4 - 468 - 1951.

- R. PICK - J. STAMLER - S. ROBBARD - L.N. KATZ

The inhibition of coronary atherosclerosis by estrogens in cholesterol fed chicks.

Circulation 6 - 276 - 1952.

- R. PICK - J. STAMLER - S. ROBBARD - L.N. KATZ.

Estrogen induced regression of coronary atherosclerosis in cholesterol fed chicks.

Circulation 6 - 858 - 1952.

- R. PICK - S. ROBBARD - J. STAMLER - L.N. KATZ.

Influence of gonadectomy on cholesterol induced aorta and coronary atherogenesis in young chicks.

Circulation 6 - 476 - 1952.

- C.L. RANDALL, P.K. BIRCH - J.L. HARKINS.

Ovarian function after the ménopause.

Am. journal of Obst. and gyn. 74 - 719 - 1957.

- R. RAYMAUD - H. BROCHIER.

Le syndrome humoral de l'athérosclérose.

Rapport au XXXIII^e Congrès Français de Médecine - Paris 1961.

- R. RAYMAUD - H. BROCHIER - P. GRIGUER.

Fibrinolyse et syndrome humoral de l'athérosclérose.

Presse Médicale 69 - 2 - 185 - 1961.

- A. RIVIN - S. DIMITROFF

The incidence and severity of atherosclerosis in estrogen treated males, and in females with a hypetrogèneic or a hyperestrogenic state.

Circulation 9 - 533 - 1954.

- J.C. ROBERTS, C. NOSES - R.H. WILKINS.

Autopsy study in a atherosclerosis.

Circulation 20 - 511 - 1959 ; 20 - 520 - 1959.

- R.W. ROBINSON, N. HIGANO, W.D. COHEN, R.C. SHIFFEN and J.W. SHERER.

Effects of estrogen therapy on hormonal functions and serum lipids in men with coronary atherosclerosis.

Circulation 14 - 365 - 1956

- R.W. ROBINSON, N. HIGANO, W.D. COHEN

The effects of estrogen on serum lipids in women.

Arch. of Int. Med. 100 - 739 - 1957.

- R.W. ROBINSON - W.D. COHEN - N. HIGANO

Estrogen replacement Therapy in women with coronary atherosclerosis.

Annales of Int. Med. 48 - 95 - 1958.

- A.W. ROBINSON - N. HIGANO - W.D. COHEN

Increased incidence of coronary heart disease in women castrated prior to the ménopause.

Arch. of Int. Med. 104 - 908 - 1959

- E.M. RUSS - M.A. EDER - D.P. BARR

Influence of gonadal hormones on protein lipid relationship in human plasma.

Am. heart journal - 19 - 4 - 1955.

- J.A. RYLE and W.T. RUSSEL.

The natural history of coronary disease ; a clinical and epidemiological study.

British heart journal - 11 - 370 - 1949.

- O. SAPHIR - L. OHRINGER - H. SILVERSTONE.

Coronary arteriosclerotic heart disease in the younger age group : its greater frequency in this group among and increasingly older necropsy population.

Am. J. of the Med. Sc. 231 - 494 - 1956.

- L.H. SIGLER

The role of Hypertension in the etiology and pronosis of coronary occlusion.

Ann. Int. Med. 42 - 369 - 1955

- F.J. SMITH - J.W. KEYES - R.M. DENHAM.

Myocardial infarction. A Study of the acute phase in 920 patients.

The Am. J. of the Med. Sc. 221 - 508 - 1951.

- R.S. SPITZER - K.T. LEE - W.A. THOMAS.

Early age of ménopause in young women with fatal acute myocardial infarction.

Am. heart journal 53 - 805 - 1957.

- J. STAMLER - A.J. MILLER - L. ACKMAN - E.N. SILBER

The effect of dessicated thyroid on plasma and tissues lipids and atherogenesis in the stilboestral treated chick.

Circulation 86 - 189 - 1950.

- J. STAMLER - R. PICK - L.N. KATZ

Prévention of coronary atherosclerosis by estrogen, androgen administration in the cholesterol fed chick.

Circulation Res. 1 - 94 - 1953.

- J. STAMLER - R. PICK - L.N. KATZ

The effects of estrogen therapy in males under 50 years of age with a previous single myocardial infarction.

Circulation 10 - 587 - 1954.

- Statistique : evolution de la population de la France métropolitaine au 1er janvier 1962 dans :

Institut national de la Statistique et des études économiques

13 - 54 - Janvier 1962.

- A. STEINER - H. PAYSON - F.E. KENDALL.

Effect of estrogenic hormone on serum lipids in patients with coronary arteriosclerosis.

Circulation 11 - 784 - 1955.

- A. TOMMASELLI - S. MOLINARI.

La frequenza dell' infarcto miocardico nei riguardi dell sesso et dell'eta.

Cuore ocirculazione 46 - 65 - 1957.

- L.O. UNDERDAHL - H.L. SMITH

Coronary artery disease in women under the age of forty.

Proc. Staff. meet - Mayo Clinic - 22 - 479 - 1947.

- J. VAGUE - A. JOUVE - M. TEITELBAUM.

La place de la différenciation sexuelle dans les syndromes coronariens.
Arch. des Maladies du Cœur - 377 - 1955.

- P. VALDIGUIE

Métabolisme des lipides et athérosclérose.
Lille Médical - 6 - 853 - 1961.

- W.B. WARTMAN - H.K. HELLERSTEIN

The incidence of heart disease in 2000 consecutive autopsies.
Annals of Int. Med. 28 - 41 - 1948.

- H. WATSON - D. ENSLIESMITH - J. HERRING - G.W. HILL

Myocardial infarction during pregnancy and puerperum.
The Lancet 523 - 2 - 1960.

- E.D. WHEELER

The genetic aspects of atherosclerosis.
Am. journal of medicine 23 - 653 - 1957.

- H.L. WEINREB - E. GERMAN - B. ROSENBERG

A study of myocardial infarction in women.
Annals of Int. Med. 46 - 285 - 1957.

- N.K. WHITE - J.E. EDWARDS - T.J. DRY

The relationship of the degree of coronary atherosclerosis with age in men.
Circulation 1 - 645 - 1950.

- J.H. WUEST - T.J. DRY - J.E. EDWARDS.

The degree of coronary atherosclerosis in bilaterally oophorectomised women.

Circulation 7 - 801 - 1953

- C.J.D. ZARAFONETIS - J. SEIFTER - D. BAEDER - J. KALAS

Lipid mobilizer hormone in hypercholesterolemic states and in surgical stress.

The journal of lab. and clinic med.

- W.J. ZINN - R.S. COSEY

Myocardial infarction : Statistical analysis of 679 autopsy proven cases.

Am. J. Med. 8 - 169 - 1950.



**AGEMP
POLYCOPIE**

8, rue Dante
PARIS - V •

Téléphone : ODÉon 58-96